

перспективного характера, связанных с личной независимостью, построением семьи, планов на будущее, и семантических структур ретроспективного характера. Другим менее выраженным источником конфликта у пациентки является наличие ассоциативной связи между семантическим элементом «мой отец» и эмоциональным маркером «обида».

Психотерапевтическая тактика заключалась в проведении неосознаваемой аудиальной психокоррекции в 2 этапа, каждый сроком по 2 недели. На каждом этапе пациентка ежедневно дважды прослушивала аудиальную психокоррекционную программу длительностью 60 минут. На 1-м этапе маскированные в фоновый звук неосознаваемые суггестивные установки (НСУ) направлены на коррекцию общепсихологического состояния (на снижение тревоги, напряженности, на повышение активности). 2-й этап был направлен на личностно-реконструктивные изменения и касался воздействия на интрапсихические зоны конфликта индивидуальной системы значений. НСУ на этом этапе имели характер положительного психосемантического и десенсибилизирующего действия, направленного на принятие сложившейся ситуации и активного отношения к будущему.

По завершении курса психотерапии состояние пациентки улучшилось, на приеме не предъявляет жалоб ни психологического, ни соматического характера. Отмечает, что в последние две недели ощущает психологический комфорт, стала с желанием встречаться с подругами, перестали беспокоить воспоминания о пережитом. Стала встречаться с молодым человеком (Женя), с которым вместе работала. При беседе обращает на себя внимание активность и жизнерадостность пациентки, не скрывает, что сама удивлена этому состоянию, которое не испытывала больше года. Осанка ровная, смотрит прямо на собеседника. Мимика живая, ведет себя свободно и доверительно. Будущие описывает оптимистично. Прошлые переживания осознаются с позиции принятия и понимания. Уровень депрессии по клинической шкале Гамильтона составил 4 балла.

ОПК (рис. 2) выявило личностно-реконструктивные изменения. Позитивное перемещение значимых семантических объектов отражает трансформацию зоны конфликта в ресурсные зоны (изоляция семантического комплекса «Леонид» и «прошлое», включение в семантическую структуру «идеальный муж», «радость», «будущее», «независимость» элементов «Женя» и «Я», разрушение семантической структуры, образовавшейся из зоны конфликта «мой отец» – «обида»). Итог психологического обследования соответствуют динамике клинической картины. Катамнестическое обследование (на приеме через 6 мес. и через год): состояние стабильное, настроение ровное, активная жизненная позиция. Улучшились отношения с родителями, стала более терпимой к их замечаниям («на что раньше реагировала бурным протестом, сейчас вызывает улыбку»).

ОПК позволяет объективно зафиксировать как текущее состояние пациента, его образ мира (статическая картина семантического пространства пациента), так и динамику происходящих изменений, что дает возможность оценить эффективность психотерапевтического процесса (динамическая картина).

Литература

1. *Артёмьева Е.Ю.* Психология субъективной семантики. – М., 1980.
2. *Бурно М.Е.* Терапия творческим самовыражением. – М., Медицина, 1989
3. *Петренко В.Ф.* Психосемантика сознания. – МГУ, 1988.
4. *Osgood Ch.E.* Semantic differential technique in the Comparative Study of Cultures/ L.A. Jakobovite & M.S. Miron (eds). Readings in the Psychology of Language. Englewood Cliffs, Prentice-Hall, 1967.

УДК 618.3-008.6-092

РОЛЬ КАТЕПСИНА D В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕСТОЗА

Н.Ю.БОРЗОВА, А.М.ГЕРАСИМОВ, И.Ю.СКРИПКИНА,
Г.Н.КУЗЬМЕНКО*

Несмотря на многочисленные исследования, посвященные проблеме гестоза, частота этого осложнения беременности не снижается, внося основной вклад в структуру материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Вопросы патогенеза гестоза остаются спорными. Актуальным является поиск прогностических маркеров гестоза в ранние сроки гестации, которые позволят проводить эффективную профилактику до запуска всех патогенетических механизмов данной патологии.

Одним из перспективных направлений в понимании механизмов развития гестоза является исследование лизосомальных ферментов, к которым, в частности, относится катепсин D. Лизо-

сомальные ферменты играют большую роль в метаболизме организма, и различные патологические процессы сказываются на функционировании этой системы. Свободные радикалы регулируют проницаемость мембран лизосом [1]. Так, патологическая активация процессов ПОЛ может приводить к нарушению целостности мембран и выходу внутриклеточных компонентов, например гидролитических ферментов лизосом в окружающую среду, что приводит к патологическому протеолизу и повреждению тканей [1,2,3]. На сегодняшний день доказана роль катепсина D в программированной гибели клеток [4, 5, 6, 7]. Именно катепсин D является индуктором апоптоза, вызванного ПОЛ [4]. Под действием свободных радикалов идет перемещение катепсина D из лизосом в цитозоль клетки, затем с их апоптозом [6].

Изменение активности катепсина D может вести к осложнениям беременности. Работ по его исследованию крайне мал, что делает нужным изучение катепсина D у беременных для выявления новых патогенетических механизмов гестоза.

Цель – исследование активности катепсина D для уточнения патогенеза гестоза и раннего его прогнозирования.

Материал и методы исследования. Было проведено обследование 95 женщин в III триместре беременности, в том числе 73 с гестозом (основная группа), которые были разделены на три подгруппы в зависимости от степени тяжести гестоза, и 22 женщины, у которых течение гестационного процесса не было осложнено развитием гестоза (контрольная группа). Из 95 вышеуказанных беременных 64 женщины были обследованы в динамике, начиная с ранних сроков (до 13 недель) беременности. Ретроспективно в основную группу были включены 47 женщин, дальнейшее течение гестационного процесса у которых осложнилось развитием гестоза: у 39 женщин (первая подгруппа) – легкой и у 8 женщин (вторая подгруппа) – средней степени тяжести, ни у одной пациентки, обследованной в первом триместре, не развился гестоз тяжелой степени. У 17 женщин, обследованных в ранние сроки гестации, в течение беременности, родов и послеродового периода развития гестоза не было (контроль).

Степень тяжести гестоза определяли по балльной шкале Гоека в модификации Г.М.Савельевой [8]. Обследованным наряду со сбором анамнеза, акушерского, общепринятого лабораторного и биохимического обследования проводилось наблюдение за состоянием плода с использованием УЗ-сканирования на приборе SSD-2000 фирмы «Алока Ко. ЛТД» (Япония) и кардиотокографического исследования на аппарате Sonicaid Oxford с компьютерным анализом по критериям Dawes/Redman.

Исследование активности катепсина D велось по стандартной методике. Материалом для исследования являлась кровь из локтевой вены беременных в 1 и 3 триместрах беременности. Активность катепсина D определяли по гидролизу 1% раствора гемоглобина в ацетатном буфере по стандартной методике (Дингл Дж., 1980). Ферментную активность рассчитывали по разнице E 280 между опытным и контрольным вариантами. Величина в единицах оптической плотности (ед.оп.пл.) при длине волны спектрофотометра 280 равна единице активности фермента в час (ЕД.акт.ф./ч). Статобработка данных велась на ПК Intel Pentium II-500 с набором стандартных программ в системе Windows 2000. Данные обрабатывались методом вариационной статистики при помощи программы Microsoft Excel из комплекта Microsoft Office 2000. Корреляционный анализ проводился с использованием программного пакета «Statistica 6.0».

Результаты исследования. Группы не отличались по ср. возрасту (25,78±0,37 лет в основной и 26,62±0,57 – контроль), профпринадлежности и уровню образования. При сравнении семейного положения отмечено, что гестоз достоверно чаще был у женщин, беременность которых протекала вне брака (11,11%; p<0,001 по сравнению с контролем). При оценке акушерско-гинекологического анамнеза, развитие гестоза, особенно с легким и среднетяжелым течением, чаще отмечалось у повторно беременных первородящих женщин (38,52%, p<0,02) по сравнению с контролем (21,67%). Перинатальные потери в анамнезе и наличие гестоза при предыдущей беременности были только у женщин основной группы в 4,44% (p<0,02). Часто у беременных с гестозом выявлялись гиперполименорея (10,37% и 3,33%; p<0,05).

Экстрагенитальная патология выявлялась в 2 раза чаще при гестозе. Наиболее часто у женщин основной группы встречалась артериальная гипертензия (24,45% против 6,67% в контроле, p<0,01), хронический пиелонефрит (25,19%, и 10,0%; p<0,01), гиперплазия щитовидной железы без нарушения функции

* 153731; г. Иваново, ул. Победы, 20. ФГУ «Ивановский НИИ материнства и детства им. В.Н. Городкова Росздрава»

(32,59% и 16,67%; $p < 0,02$) и ожирение (13,33% и 5,0%; $p < 0,05$), с наибольшей частотой при тяжелом гестозе. Двумя и более экстрагенитальными заболеваниями страдали чаще женщины основной группы (49,63%, в контроле – 25%, $p < 0,01$), особенно часто – со среднетяжелым (58,82%, $p < 0,01$) и тяжелым гестозом (60%, $p < 0,01$). Данные об активности катепсина D в сыворотке крови в сравниваемых группах представлены в табл.

Сравнительная характеристика активности катепсина D (Ед/акт.ф./ч) в сыворотке крови (M±m)

Срок гестации (триместр)	Группы наблюдения				
	Контроль n=22	Основная группа n=73	1 подгруппа n=38	2 подгруппа n=26	3 подгруппа n=9
1	0,019±0,004	0,058±0,005 ****	0,059±0,006****	0,055±0,008***	
3	0,049±0,005	0,079±0,005****	0,069±0,006 **	0,081±0,010 ***	0,072±0,02

Примечание: * – коэффициент достоверности разности результатов по сравнению с контролем (* – $p < 0,05$, ** – $p < 0,02$, *** – $p < 0,01$, **** – $p < 0,001$)

В контроле показатель активности катепсина D в 1-м триместре беременности составил 0,019±0,004 Ед.акт.ф./ч. Уже в ранние сроки гестации у беременных основной группы активность катепсина D в сыворотке крови была выше по сравнению с контролем (0,058±0,005; $p < 0,001$) и не зависела от степени гестоза. Этот показатель активности был выше такового показателя в контроле как в 1-й, так и во 2 подгруппах ($p < 0,001$ и $p < 0,01$, соответственно). Такое различие активности катепсина D в сыворотке крови в 1-м триместре беременности позволило использовать этот показатель для прогнозирования гестоза. При его значении гестации $\geq 0,021$ Ед.акт.ф./ч в 6–13 недель (единиц активности фермента в час) возможно прогнозирование развития гестоза в 3 триместре с точностью 80,64%, чувствительностью 84,44% и специфичностью 70,58% [9].

В третьем триместре гестации при беременности, не осложненной развитием гестоза, активность катепсина D составила 0,049±0,005 Ед.акт.ф./ч. При гестозе отмечалось достоверное повышение активности катепсина D в сыворотке крови по сравнению с контрольной группой до 0,079±0,005 Ед.акт.ф./ч ($p < 0,001$). При сравнительном анализе показателя в зависимости от степени тяжести гестоза достоверные различия с показателем группы беременных без гестоза были получены только для подгрупп с гестозом легкой ($p < 0,02$) и средней ($p < 0,01$) степени тяжести, отмечалось увеличение этого показателя с утяжелением тяжести гестоза. При тяжелом гестозе, несмотря на высокие значения активности катепсина D, изменения носили лишь характер тенденции к росту ($p > 0,05$) за счет увеличения разброса индивидуальных показателей и большой ошибки среднего значения.

Оценивая динамику показателя при увеличении гестационного срока при неосложненном течении беременности к 3-у триместру, активность катепсина D возрастала и была выше, чем в ранние сроки беременности ($p < 0,001$). У женщин с гестозом в динамике беременности активность катепсина D также увеличивалась по сравнению с параметрами 1-го триместра ($p < 0,05$), при этом изменения зависели от степени тяжести гестоза. При гестозе легкой степени тяжести можно говорить лишь о тенденции к росту активности катепсина D в ходе гестационного процесса к 3-му триместру беременности по сравнению с таковым в ранние сроки беременности ($p > 0,05$), тогда как при гестозе средней степени тяжести изменения носили достоверный характер.

Суммируя данные, можно сделать вывод, что при гестозе активность катепсина D в сыворотке крови явно повышена по сравнению с контролем, причем эти изменения появляются уже в ранние сроки беременности до клинических проявлений гестоза и сохраняются в 3-м триместре беременности. При нормально протекающей беременности повышение активности катепсина D отмечается лишь к 3-му триместру, оставаясь во 2-м триместре на уровне 1-го. Катепсин D – один из маркеров лизосомальной дезинтеграции, которая лежит в основе одного из путей апоптоза [10]. Это повышение активности данной протеиназы может приводить как к инициации процессов апоптоза, так и к его реализации на уровне дезинтеграции ядерного вещества. Так же на локальном уровне повышение активности катепсина D оказывает влияние на ангиогенез и на процессы плацентации [11,12]. Это в

свою очередь может вторично ограничивать инвазию трофобласта в спиральные артерии, неблагоприятно влияя на сам неогенез и приводить к дефектам плацентации, а в дальнейшем – к развитию ишемии плаценты и преэклампсии [14, 15].

При гестозе рост активности катепсина D в большей степени служит отражением усиления процессов ПОЛ, чья роль в патогенезе гестоза на сегодняшний день не вызывает сомнений [1–3]. Катепсин D является реализатором одного из путей апоптоза, инициирующим моментом которого являются продукты ПОЛ [6]. Апоптоз, увеличиваясь и по мере прогрессирования неосложненной беременности, играет роль в нормальном развитии и старении плаценты. К концу физиологической беременности отмечается повышение уровня свободно-радикальных процессов на фоне роста активности антиоксидантной системы [1]. Подтверждением этого может служить выявленное нами повышение активности катепсина D в динамике беременности в контроле. Но при гестозе эти процессы носили характер гиперактивации, начиная с ранних сроков беременности. Возможно, что изменение активности катепсина D при гестозе, является одним из патогенетических звеньев его развития. А повышение активности катепсина D в 1-м триместре беременности можно использовать в качестве прогностического критерия развития гестоза, что позволит провести комплекс профилактических мероприятий в более ранние сроки.

Литература

1. Абрамченко В.В. Антиоксиданты и антигипоксанты в акушерстве. – СПб.: ДЕАН. – 2001. – 400 с.
2. Пасечник И.Н. // Вест. интенсивной тер. – 2001. – №4. – С.3–9.
3. Levitina E.V. // Klin. Lab. Diagn. – 2001. – №12. – P.36–37.
4. Roberg K., Ollinger K. // Am. J. Pathol. – 1998. – Vol.152, №5. – P.1151–1156.
5. Kagedal K.et al. // Biochem J. – 2001. – Vol.15, №359. – P.335–343.
6. Roberg K. // Lab. Invest. – 2001. – Vol.81, №3. – P.149–158.
7. Deiss L.P. et al. // EMBO J. – 1996. – Vol.1, №15. – P.3861.
8. Сидорова И.С. Поздний гестоз. М., 1996. – 236 с.
9. Патент 2263913 Россия. Способ прогнозирования гестоза /Борзова Н.Ю. и др.// БИПМ. – 2005. – №11. – С.215.
10. Yuan X. et al. // Free. Radic. Biol. Med. – 2000. – Vol. 15, №28(2). – P.208–218
11. Tsukuba T. et al. // Mol. Cells. – 2000. – Vol. 31, №10(6). – P. 601–611
12. Moses E.K. et al. // Mol. Hum. Reprod. – 1999. – Vol. 5, №10. – P. 983–989
13. Reister F. et al. // Lab. Invest. – 2001. – Vol.81, №8. – P.1143–1152.
14. Neale D. et al. // J. Matern. Fetal. Neonatal. Med. – 2003. – Vol.13, №1. – P.39–44.
15. Myatt L. // Endocrine. – 2002. – Vol.19, №1. – P 103–111.

УДК 616.24-008.47

«ЯЗЫК ОДЫШКИ» И ДИСФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ДЫХАНИЕ У БЕРЕМЕННЫХ

О. А. ЗУЙКОВА*

Проведен анализ субъективных ощущений диспноэ у беременных при дисфункциональном дыхании с помощью устного опроса и заполнения стандартной таблицы моделей описания одышки. Эти данные совпали с таковыми в результате анализа субъективных ощущений в зависимости от концентрации CO_2 в выдыхаемом воздухе, полученными на этапе расспроса. Это подчеркивает диагностическую ценность обычного расспроса пациента.

Актуальной, малоизученной и практически значимой проблемой является оценка функциональных нарушений дыхания (ФНД) и диспноэ у беременных. Диспноэ испытывают около 60-

* Поликлиника УФСБ РФ, 390000, г. Рязань, ул. Семинарская, 8