

направленность связана с исследованием внутриклеточных патогенов, а это, прежде всего, хламидии, вирусы, микоплазмы и уреаплазмы [3, 8, 11]. *Chlamydia trachomatis* обладает выраженным полиморфизмом и политропизмом, который может обуславливать инфекционную патологию различных органов и систем организма человека. Взаимодействие внутриклеточного паразита с клеткой-хозяином сопровождается её гетерогенизацией, формированием новых антигенов, идентичных аллогенным и ксеногенным. При хронической инфекции в организме поддерживается высокий уровень аутосенсibilизации данными антигенами, включающими детерминанты тех клеточных систем, в которых патоген размножается. В результате повторяющиеся эпизоды инфекции вызывают хроническое воспаление, связанное с патологической стимуляцией САИР продуктами детритного происхождения. Патологическая стимуляция САИР, которая характеризуется развитием аутоиммунных реакций, инициируется и поддерживается циркуляцией хламидийных антигенов, имеющих общие эпитопы с рядом антигенов организма человека (белки теплового шока, рибосомальный белок L7). Механизмы этого феномена обусловлены специфическими особенностями организации генома хламидий, в котором обнаружены как отдельные нуклеотидные последовательности, характерные для организма-хозяина и несвойственные другим бактериям, так и целые гены, кодирующие отдельные фрагменты специфических эукариотических белков и различные ферментативные и репликативные системы.

На основании проведенных исследований можно сделать следующие выводы:

1. При подостром тиреоидите, как и при других инфекционно-воспалительных заболеваниях различной локализации, необходим скрининг на хламидии. Важным лабораторным диагностическим критерием генерализованной формы хронической хламидийной инфекции является обнаружение хламидий в мазках периферической крови и в лейкоконцентрате венозной крови (хламидемия).

2. Для уточнения групп высокого риска развития аутоиммунной патологии необходимо исследование механизмов, связующих внутриклеточную инфекцию с аутоиммунитетом, а также совершенствование методов первичной и вторичной профилактики.

3. С целью своевременного выявления и предупреждения рецидивов необходимо мониторинговое обследование больных в течение длительного времени (контроль через 3, 6, 12 месяцев после негативации лабораторных анализов на па-

тогенные микробы) после проведения комплексного этиопатогенетического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андрущенко Е.В. Дифференциально-диагностический справочник терапевта. – К.: Здоров'я. 1985. – 296 с.
2. *Болезни щитовидной железы*. Пер. с англ. / Под ред. Л.И. Бравермана. – М.: Медицина, 2000. – 432 с.
3. Борхсениус С.Н., Чернова О.А., Чернов В.М. Взаимодействие микоплазм с иммунной системой животных и человека // *Цитология*. – 2001. – Т. 43, № 3. – С. 219–242.
4. Давыдова Т.В., Кравец Е.Б. Состояние тиреоидного статуса рождённых от матерей с хламидийной инфекцией // *Сборник материалов 11 Конгресса педиатров России «Актуальные проблемы педиатрии»*. – Москва, 2007. – С. 191–192.
5. Кудрявцева Л.В., Мисюрин О.Ю., Генерозов Э.В. и др. Клиника, диагностика и лечение хламидийной инфекции: Пособие для врачей. – М., 2001. – 40 с.
6. Лабинская А.С. Микробиология с техникой микробиологических исследований. – М.: Медицина, 1978. – 394 с.
7. Меньшиков В.В., Делекторская Л.Н., Золотницкая Р.П. Лабораторные методы исследования в клинике. – М.: Медицина, 1987. – 368 с.
8. Молочков В.А. Урогенитальный хламидиоз. – М.: Изд-во БИНОМ, 2006. – 208 с.
9. Окорочков А.Н. Диагностика болезней внутренних органов. – Витебск: Белмедкнига, 1998. – Т. 2. – С. 253–565.
10. Позняк А.Л., Лобзин Ю.В., Добрынин В.М., Бабкин П.А. Сравнительная эффективность рациональных схем этиотропной терапии генерализованных форм хламидийной инфекции у лиц молодого возраста // *Урология*. – 2000. – № 5. – С. 23–26.
11. Hollsberg P., Hansen H.L., Haahr S. Altered CD8+ T cell responses to selected Epstein-Barr virus immunodominant epitopes in patients with multiple sclerosis // *Clin. Exp. Immunol.* – 2003. – Vol. 132, N 1. – P. 137–143.
12. Domeika M., Hallen A., Drulyte O. Genital Chlamydia trachomatis infection in Lithuanian women invited for screening via newspaper advertisement: a pilot study // *Sex. Transm. Infect.* – 2000. – Vol. 76, N 3. – P. 216.
13. *Microbiology & Microbial infections*. Topley & Wilson. – N.Y.: Edward Arnold (Publishers) Ltd., 2005. – Bacteriology. – Vol. 2. – Part. VI. – Chapter 78. – P. 2006–2022.
14. Szabolcs I. Subacute thyroiditis // *Thyroid and Environment* / Eds. Peter F., Wiersinga W., Hostalek U. Schatauer, 2000.
15. Tomer Y., Davies T.F. Infection, thyroid disease and autoimmunity // *Endocr. Rev.* – 1993. – Vol. 14. – P. 107–120.
16. Volpe R. Autoimmune disease of the endocrine system. – CRC, Boca Raton, 1990. – 364 p.
17. Xu F., Schillinger J.A., Markowitz L.E. et al. Chlamydia trachomatis infection in women: analysis through a surveillance case registry in Washington State, 1993–1998 // *Am. J. Epidemiol.* – 2000. – Vol. 152, N 12. – P. 1164–1170.

СОСТОЯНИЕ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОМ И ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

© *Иванова О.Ю., Газазян М.Г., Пономарёва Н.А.*

**Кафедра акушерства и гинекологии
Курского государственного медицинского университета, Курск**
E-mail: ivanova01@rambler.ru

В динамике беременности проведено изучение вазодилатирующей функции эндотелия у 326 женщин с неосложненным течением беременности и 390 пациенток с беременностью, осложненной гестозом (118 женщин), фетоплацентарной недостаточностью (129 женщин) и преждевременными родами (143 женщин). Выявлены эндотелиальные предикторы физиологического и осложненного течения беременности, степени нарушения вазорегулирующей функции эндотелия при гестозе, ФПН, преждевременных родах.

Ключевые слова: беременность, эндотелий, осложнения гестации.

CONDITION OF VASOREGULATIVE FUNCTION OF ENDOTHELIUM IN CASE OF UNCOMPLICATED AND COMPLICATED PREGNANCIES

Ivanova O.Yu., Gazazyan M.G., Ponomaryova N.A.

Obstetrics & Gynecology Department of the Kursk State Medical University, Kursk

A dynamic examination of vasodilative function of endothelium has been carried out in the following groups of pregnant women: 326 patients with uncomplicated pregnancy and 390 patients with pregnancies, complicated with (a) preeclampsia (118), (b) fetoplacental insufficiency (129) and (c) preterm delivery (143). Endothelial predictors of uncomplicated and complicated pregnancies, a degree of vasoregulative dysfunction of endothelium in the case of gestosis, fetoplacental insufficiency and preterm delivery have been identified.

Keywords: pregnancy, endothelium, gestational complications.

Благоприятный исход беременности в значительной степени зависит от адекватной адаптации различных компонентов сердечно-сосудистой системы, в том числе эндотелия сосудистой стенки [3, 4, 7]. Изменение продукции эндотелиальных факторов начинается с ранних сроков беременности [2]. В первом триместре наблюдается стимуляция функции эндотелия формирующегося фетоплацентарного комплекса, что проявляется в увеличении уровня постоянно образующихся факторов (NO и простаглицлина). Адекватная продукция NO обеспечивает плацентарный кровоток, питание и оксигенацию плода. Неповрежденный эндотелий участвует в регуляции гемореологических свойств крови, путем выработки уравнивающих друг друга свертывающих, противосвертывающих и вазодилатирующих факторов, что обеспечивает нормальное функционирование фетоплацентарного комплекса [1, 3]. Кроме того, нельзя не отметить важную роль эндотелия в обеспечении нормального артериального давления и снижении общего периферического сосудистого сопротивления в динамике беременности [6, 7 и др]. Сказанное выше показывает, что сохраненная функция эндотелия является необходимым условием для нормального протекания беременности, однако вопросы состояния функции эндотелия при осложненном течении гестации остаются недостаточно изученными.

Целью нашей работы явилось исследование сосудодвигательной функции эндотелия при физиологическом и осложненном течении беременности.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Ретроспективно, основываясь на результатах проведенного обследования, особенностях течения беременности и исходах родов, выделены следующие группы: в контрольную (КГ) группу объединили 326 женщин с неосложненным течением беременности, родивших здоровых доношенных детей. Морфологическое исследование последов выявило соответствие структуры плаценты гестационному сроку.

В основную группу (ОГ) вошло 390 пациенток с осложненным течением беременности, приведшее к развитию антенатального дистресса плода и рождению детей с признаками ишемически-гипоксических повреждений. Морфологическое исследование последов выявило признаки плацентарной недостаточности. В зависимости от диагностированных осложнений беременности были выявлены три подгруппы:

в первую подгруппу (гестоз) объединили 118 пациенток с признаками гестоза различной степе-

ни (шкала Гоееке в модификации Г.М. Савельевой (2000));

во вторую подгруппу вошло 129 пациенток с клинико-морфологическими признаками фетоплацентарной недостаточности (ФПН);

в третью подгруппу вошло 143 пациентки, беременность которых завершилась преждевременными родами на сроках 28-37 недель (ПР).

В динамике беременности (на сроках 3-5, 10-12, 18-20, 28-30, 34-35 и 37-40 недель) проводили общепринятое акушерское и клинико-лабораторное исследование, оценку вазодилатирующей функции эндотелия плечевой артерии (ПА) матери. Степень эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) определяли путем проведения пробы с реактивной гиперемией при помощи ультразвукового прибора «Aloka-SSD-1700» (Япония), снабженного доплерометрическим блоком. Нормальной реакцией считали дилатацию ПА более чем на 20% от исходного диаметра, меньшее ее значение или вазоконстрикция считалось патологической. Степень тяжести эндотелиальной дисфункции (ЭД) вычисляли по разработанной нами шкале, согласно которой ЭЗВД, превышающая 10%, соответствовала легкой степени ЭД; менее 10% – средней степени. Парадоксальная реакция сосудистой стенки в виде вазоконстрикторных изменений расценивалась как тяжелая степень ЭД.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Возрастная характеристика пациенток выделенных групп была сопоставима ($p > 0,05$). Анализ соматического анамнеза показал, что в подгруппе с гестозом (67,9%) сосудистая патология (нейроциркуляторная дистония, гипертоническая болезнь) встречалась практически в 3 раза чаще в сравнении с подгруппами, где в дальнейшем развивалась ФПН (24,5%) и ПР (24,1%). Патология воспалительного генеза (хронические бронхиты, тонзиллиты, пиелонефриты) доминировала среди женщин с гестозом (86,8%) и ПР (73,3%). Сравнительный анализ гинекологической заболеваемости выявил достоверное преобладание воспалительных заболеваний и гормональных нарушений в ОГ (75,3%) ($p < 0,05$). Наибольшее количество женщин с нарушением менструального цикла (71,6%), хроническим эндометритом (58,6%), нарушением биоценоза влагалища (73,3%) было выявлено у пациенток с ПР (80,2%).

В ОГ доминировала клиника рецидивирующей угрозы прерывания (49,6%), с наибольшим количеством пациенток во второй (92%) и третьей (100%) подгруппах. Признаки ВУИ (43,9%), анемии (38,2%), нарушения биоценоза влагалища

(25,9%) статистически достоверно чаще встречались среди пациенток с ПР (86,2%).

Родоразрешение осуществлялось на сроках от 28 до 40 недель беременности. Осложненное течение родов среди пациенток выделенных подгрупп было в 56,2%; 47,3% и 54,6% соответственно. Оперативное родоразрешение, ведущие показания, к которому были со стороны плода имелись у каждой третьей пациентки (28,2%) ОГ. Исходы родов показали, что наибольшее количество детей, родившихся с признаками гипотрофии II (38,2%) и III (6,8%) степени, тяжелыми отклонениями в течении раннего периода постнатальной адаптации (45%) и тяжелой перинатальной патологией (41%) родилось у матерей, беременность которых протекала на фоне рецидивирующей угрозы прерывания, острых и хронических инфекций, гестозов средней и тяжелой степени и ФПН в стадии суб- и декомпенсации.

Исследование функции эндотелия КГ в динамике беременности выявило увеличение диаметра сосуда, достигающее 20-30% и 2-3х кратное увеличение скорости кровотока в нем. Показатели ЭЗВД в КГ представлены в таб. 1. Наиболее выраженные явления ЭЗВД были зафиксированы нами в периоды, совпадающие по времени с процессами первой и второй волн инвазии трофобласта (10-12 и 18-20 недель). К 10-12 неделе при проведении компрессионной пробы общий прирост диаметра ПА составил $28,5 \pm 5,2\%$, а скорость кровотока в ней увеличилась практически в 3 раза. К 18-20 неделе прирост диаметра ПА в ответ на проведение пробы с ЭЗВД составил $18,4 \pm 1,3\%$ с увеличением объемной скорости кровотока в 2,3 раза. Период стабильно высоких показателей ЭЗВД наступал к 28-30 неделе беременности (прирост диаметра ПА на $24,6 \pm 2,1\%$ с увеличением скорости кровотока в 2,5 раз), продолжался до 34-36 недели с не достоверным уменьшением ЭЗВД к доношенному сроку (прирост диаметра ПА составил $22,4 \pm 2,4\%$ при увеличении объемной скорости кровотока в 1,7 раза) (рис. 1).

В ОГ в динамике беременности при проведении компрессионной пробы увеличение диаметра ПА не превышало 15-16% с увеличением скорости кровотока на 20-80% (соответственно 20-30% и 90-160% в КГ ($p < 0,05$)). В периоды инвазии трофобласта результаты, полученные в ОГ, были в 2-3 раза менее выражены в сравнении с КГ ($p < 0,05$). Начиная с 28-30 недели зарегистрировано прогрессивное уменьшение величины ЭЗВД (не более 10%) с увеличением скорости кровотока не более чем на 50%. Результаты изменения сосудодвигательной функции эндотелия в динамике осложненной беременности представлены в таблице 1. Кроме того, выраженность ЭД прогресси-

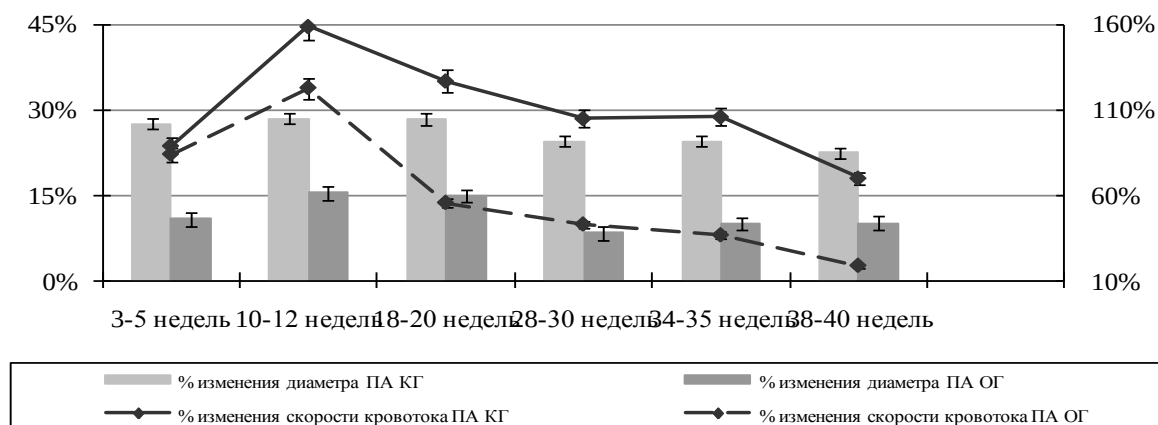


Рис. 1. Изменение диаметра ПА и скорости кровотока в ней в ходе проведения пробы с ЭЗВД в динамике осложненного течения беременности в сравнении с КГ.

Таблица

Показатели сосудодвигательной функции эндотелия при осложненном течении беременности в сравнении с КГ

	Д ПА исходно, мм	V ПА исходно, л/мин	Д ПА ч/з 3 минуты после компрессии, мм	V ПА ч/з 3 минуты после компрессии, л/мин
3-5 недель				
КГ n-326	3,9±0,8	18,7±2,9	5,2±0,4	35,5±4,2
ОГ n-1155	3,9±0,4	16,8±1,2	4,3±0,3	33,5±1,8
10-12 недель				
КГ n-326	4,1±0,2	14,8±0,9	4,3±0,1	38,4±0,1
ОГ n-1155	4,2±0,2	14,7±0,5	4,9±0,4*	39,5±2,6*
18-20 недель				
КГ n-326	4,9±0,1	5,9±0,5	6,1±0,9	13,4±1,7
ОГ n-1155	4,5±0,2*	4,8±0,4*	4,8±0,4*	7,8±0,6*
28-30 недель				
КГ n-326	4,6±0,05	2,1±0,4	6,1±0,2	5,3±0,6
ОГ n-1155	4,6±0,3	2,4±0,3	4,9±0,2*	3,7±0,4*
34-35 недель				
КГ n-326	4,3±0,5	2,8±0,3	5,6±0,2	6,7±0,4
ОГ n-1155	4,4±0,4	2,3±0,2	4,8±0,3*	3,3±0,2*
38-40 недель				
КГ n-326	3,7±0,1	7,7±2,3	4,6±0,3	13,1±1,2
ОГ n-1155	3,5±0,2	5,6±1,2	3,9±0,2*	7,6±1,4*

Примечание: $p < 0,05$, в сравнении с показателями К.

ровала по мере увеличения срока беременности. Так, на 3-5 неделе беременности ЭД легкой степени была выявлена более чем у половины обследованных (65%); средней степени - в 33,5%; и только в 1,6% была выявлена парадоксальная реакция на гиперемию. Аналогичная тенденция прослеживалась на 10-12 и 18-20 неделях беременности. В конце второго триместра (28-30 недель) средняя степень ЭД была отмечена в 53,8% наблюдений; легкая степень - в 41,7%. На 34-35 и 37-40 неделях тяжелые проявления ЭД

отмечены в 12,7%; средней степени - в 64,9%; легкой степени - в 22,3%.

Изучая взаимосвязь ЭЗВД в выделенных подгруппах, мы выяснили, что в случае развития гестоза явления ЭД, проявляющиеся неадекватным и/или парадоксальным ответом сосудистой стенки, наблюдаются у всех пациенток (рис. 2), причем выраженность поражения эндотелия имела прямо пропорциональную зависимость от степени тяжести гестоза. Так, при легком течении данного заболевания в первой половине беременно-

сти ЭД легкой степени отмечена в 54,2% наблюдений; средней степени в 45,8%. При развитии средней тяжести гестоза явления ЭД тяжелой степени были отмечены со второй половины беременности в 47% наблюдений; средней степени в 53%. В случае тяжелого гестоза вазоконстрикторные проявления были отмечены нами с ранних сроков беременности в подавляющем большинстве наблюдений (78,6%).

При развитии ФПН несмотря на адекватность реакции сосудистой стенки на создание компрессии, степень постокклюзионной вазодилатации (10-20%) и прирост скорости кровотока (90-60%) были в 2-3 раза менее выражены в сравнении с КГ (рис. 3). В случае развития преждевременных родов выраженность постокклюзионной вазодилатации не превышала 10% с максимальным приростом скорости кровотока не более 60% (рис. 4).

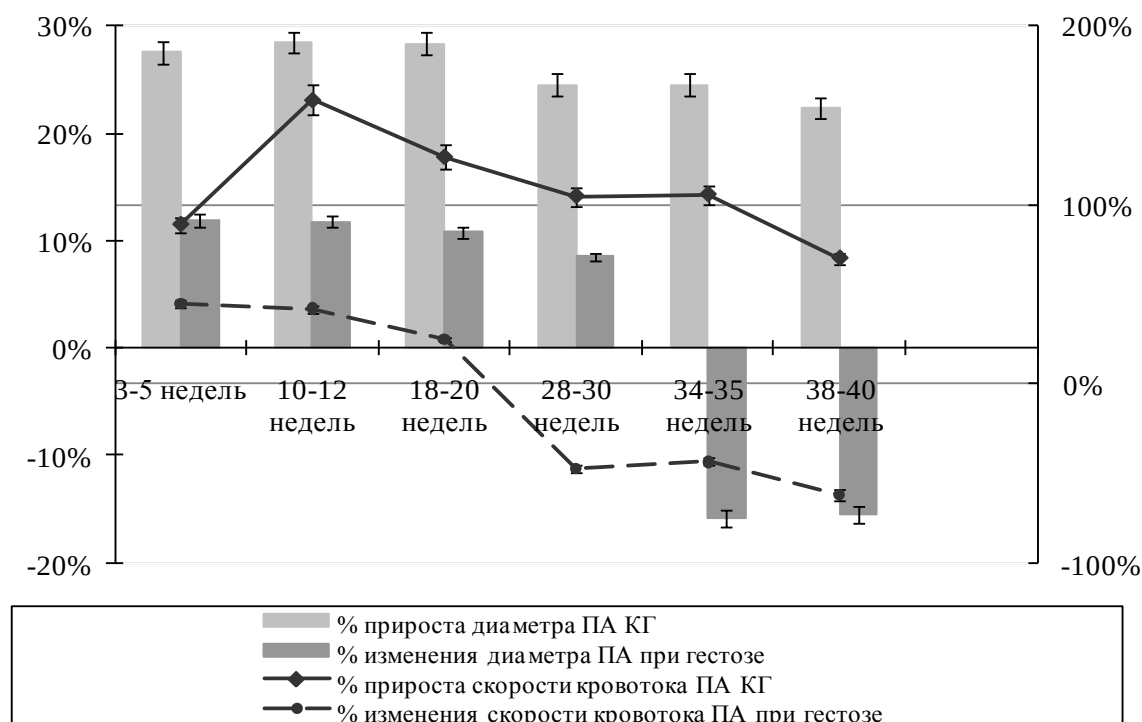


Рис. 2. Динамика изменения диаметра ПА и скорости кровотока в ней в ходе проведения пробы с эндотелийзависимой вазодилатацией в первой подгруппе (гестоз) в сравнении с КГ.

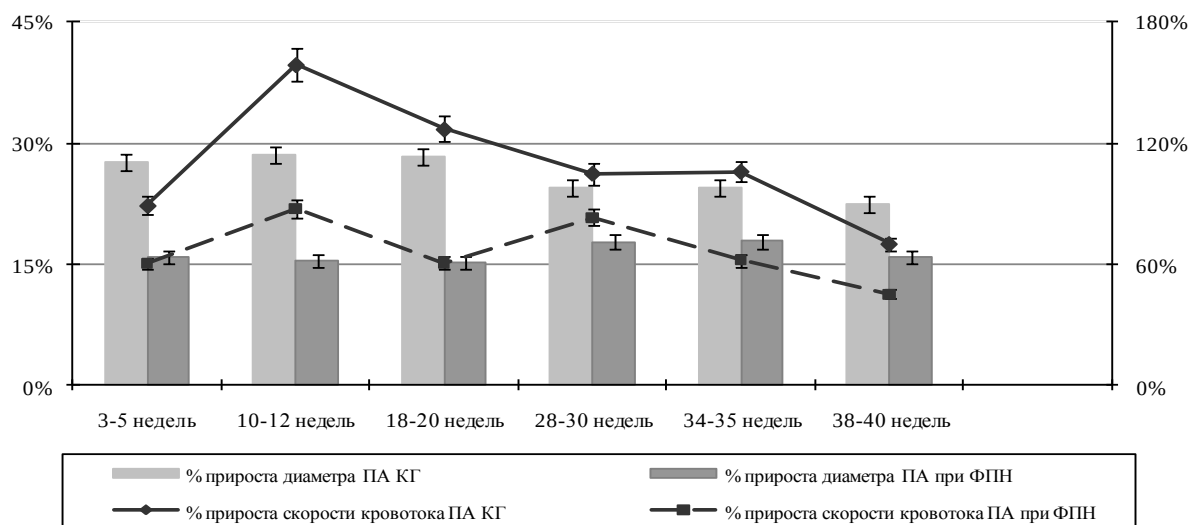


Рис. 3. Изменение диаметра ПА и скорости кровотока в ней в ходе проведения пробы с эндотелийзависимой вазодилатацией во второй подгруппе (ФПН) в сравнении с КГ.

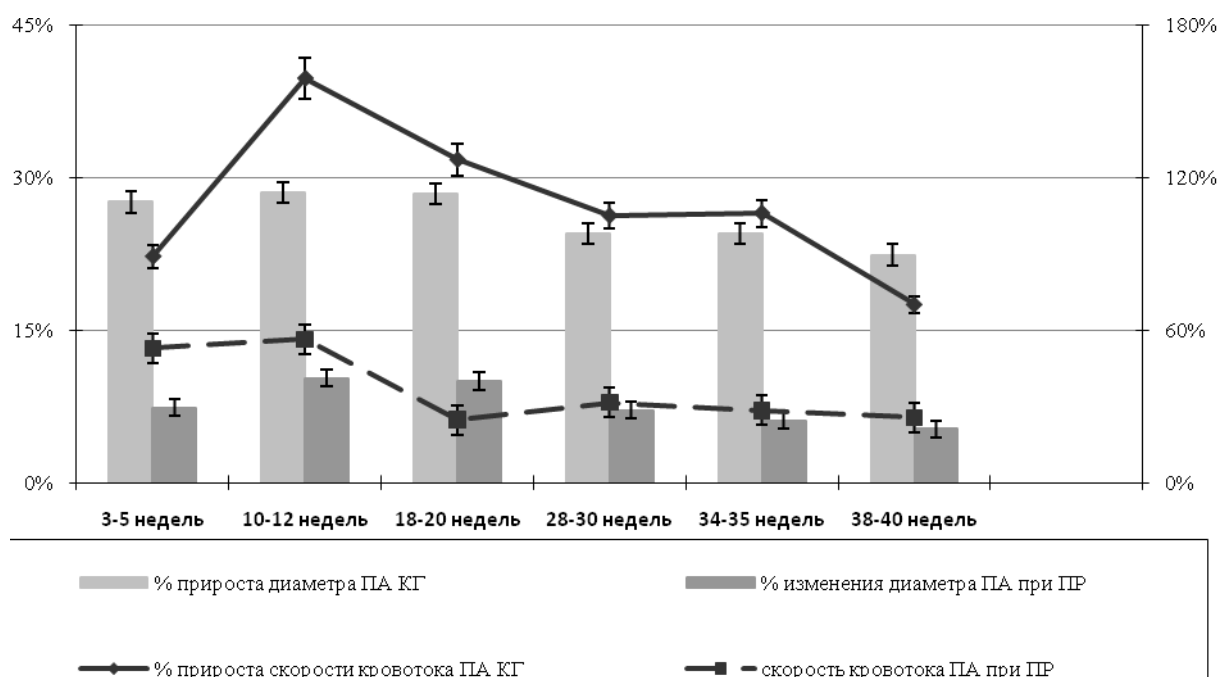


Рис. 4. Изменение диаметра и скорости кровотока в ПА при проведении пробы с эндотелийзависимой вазодилатацией в третьей подгруппе (ПР) в сравнении с КГ.

Полученные результаты свидетельствуют, что высокая частота отягощенного соматического (71,9%) и гинекологического (75,3%) анамнеза, осложненное течение периода ранней гестации в ОГ повышает риск неблагоприятного влияния сосудистого фактора и инфекционных агентов на становление и развитие материнско-плодово-плацентарного комплекса [8]. Осложненное течение первого триместра включает цепь патологических реакций в материнском организме, приводящих к генерализованной эндотелиальной дисфункции. Высокая частота аномалий родовой деятельности, случаев оперативного родоразрешения и тяжелых перинатальных исходов в ОГ явились отражением нарушения функциональных связей в системе мать-плацента-плод и сниженных компенсаторно-приспособительных реакций плода в процессе родов.

Исследование функции эндотелия показало, что на протяжении физиологического гестационного процесса была выявлена адекватная реакция кровообращения в плечевой артерии на проведение компрессионной пробы. Полученные результаты являются отражением физиологических изменений сосудистой системы матери на гестационный процесс. Так, потокозависимое изменение диаметра сосуда при возросшем напряжении сдвига и деформации эндотелия, обусловленном градиентом скорости и объема протекающей крови, объясняется выбросом эндотелиальной вистилкой эндогенных релаксирующих факторов, что в нормальных условиях приводит к расшире-

нию сосуда по сравнению с его первоначальным диаметром [2, 6]. Максимальной выраженности потокозависимая вазодилатация ПА достигала в периоды первой и второй волн инвазии трофобласта. Объяснением этого факта может служить то, что в описываемые сроки происходит прорастание якоревидных ворсин в эндо- и миометриальные отделы спиральных артериол; замещение клеток материнского эндотелия фетальным трофобластом, который экспрессирует фенотип эндотелиоцитов и берет на себя их функцию [5]. Активированные эндотелиоциты способствуют формированию новых кровеносных сосудов. Этот процесс обуславливает формирование постоянного маточно-плацентарного кровотока, адекватного потребностям плода. Так, при физиологической беременности эндотелий осуществляет строгий баланс между различными факторами, регулируемыми сосудистый тонус. Конечной целью подобного сложного взаимодействия является адекватное обеспечение микроциркуляции ЦНС, печени, почек матери и поддержание на должном уровне маточно-плацентарного кровотока [2, 7 и др.].

Нарушения вазорегулирующей функции эндотелия были выявлены нами у всех женщин, вошедших в основную группу с выраженными отличиями в периоды первой и второй волн инвазии трофобласта. Наиболее тяжелые проявления ЭД были выявлены в подгруппе с гестозом. Полученные результаты совпадают с современной концепцией патогенеза гестоза как проявле-