

величина S/D в изучаемом сосуде составила $4,06 \pm 0,31$, в день переноса эмбрионов – $3,28 \pm 0,24$.

Особенности яичниковой и маточной гемодинамики у пациенток с односторонней оварио- и аднексэктомией:

– отсутствие асимметрии показателей кровотока в маточных артериях в исходном состоянии;

– отсутствие синхронного снижения показателей КСК в маточных артериях в динамике лечебного цикла;

– более интенсивный характер кровотока в маточной артерии на стороне сохраненного яичника на фоне индукции овуляции.

Подводя итог, можно заключить, что у женщин, перенесших одностороннюю оварио- или аднексэктомию, кровоснабжение матки принципиально отличается от таковой у пациенток и с сохраненным репродуктивным аппаратом, и с резекцией яичников. Отсутствие оптимальной маточной гемодинамики, по видимому, объясняет достоверно низкую частоту наступления беременности в программах ВРТ и в то же время более высокую частоту самопроизвольных аборт на ранних сроках гестации.

Из 36 пациенток контрольной группы после проведенной программы ЭКО и ПЭ беременность была диагностирована (по данным биохимического и ультразвукового обследования) у 12 (33,4 %) женщин. В группе сравнения из 39 обследуемых беременность в результате проведенной программы ЭКО и ПЭ наступила у 10 (25,6 %) женщин. Факт наступления беременности у больных основной группы регистрировался в 17,8 % случаев (13 пациенток). При этом частота самопроизвольного прерывания беременности в ранние сроки гестации в этой группе была в 3 и 3,7 раза выше, чем у больных после резекции яичников и неоперированных женщин.

На основании полученных данных можно констатировать, что повышенная функциональная активность доминантного яичника и доминантной стороны матки у женщин с сохраненными яичниками обеспечивается более интенсивным кровотоком в сосудах, осуществляющих их трофику. Утрата одного яичника, а также морфологическая и функциональная неполноценность оставшегося яичника у женщин после односторонней оварио- и аднексэктомии приводят к нарушению гемодинамических процессов, обеспечивающих адекватное кровоснабжение матки, что отрицательно сказывается на исходах программ ЭКО и ПЭ.

Литература

1. *Леонов Б.В., Кулаков В.И.* // Акушерство и гинекология. 1998. № 1. С. 4–5.
2. *Кулаков В.И., Леонов Б.В., Кузьмичева Л.Н.* Лечение женского и мужского бесплодия. М., 2005.
3. *Кузьмичев Л.Н.* // Вестн. акушера-гинеколога. 1995. № 2. С. 21–22.
4. *Tan S.L. et al.* // Am. J. Obstet. Gynecol. 1996. Vol. 175. P. 625–631.
5. *Goswamy R.K., Williams G., Steptoe P.C.* // Hum. Reprod. 1988. Vol. 3. P. 955–959.
6. *Scholtes V.C.W. et al.* // Fertil. Steril. 1989. Vol. 52. P. 981–985.
7. *Deutinger J., Reinthaller A., Bernaschek G.* // Fertil. Steril. 1989. Vol. 51. P. 466–470.
8. *Орлов В.И. и др.* // Физиология и патология беременности и родов: Материалы пленума проблемной комиссии межведомственного Научного совета по акушерству и гинекологии РАМН. Ростов н/Д, 2000. С. 86–101.
9. *Дубровина С.О.* Роль интеграции центральных и периферических морфофункциональных асимметрий в генезе менструального цикла, нарушений менструального цикла и ранних сроков беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 1999.
10. *Сагамонова К.А.* Пути оптимизации программы экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ростов н/Д, 2001.

УДК 618.36-008.64+618:33:616-007-12:616.9

СТЕПЕНЬ ВЛИЯНИЯ РАЗЛИЧНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ИНФЕКЦИИ НА ФОРМИРОВАНИЕ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ

© 2006 г. *К.Ю. Сагамонова, О.К. Бичуль, Н.В. Палиева, Э.Ю. Мелконов, И.В. Маркарьян*

Microbiocenose of maternal passages was studied and analyzed in 136 pregnant women with different course of gestation: complicated – 89 women and physiological – 47 women. Significant differences in the character of disturbances of microbe genital tract status were revealed.

It was determined that in pregnant women with fetoplacental deficiency without any signs of syndrome of fetal growth inhibition the dominating positions in structure of the disbioses were “vaginoses”. While in patients with syndrome of fetal growth inhibition developed inflammatory processes with massive colonization of mucous maternal passages with bacteria, yeast-like fungi and viruses a high rate of chlamydiosis was marked.

Патогенетически синдром задержки роста плода (СЗРП) обусловлен плацентарной недостаточностью, чаще всего формирующейся у женщин с экстрагениальной патологией, гестозами и хроническими внутриматочными инфекциями. В последние годы уточнению причин развития плацентарной недостаточности посвящены многочисленные исследования [1–4].

Одной из причин, приводящей к формированию плацентарной недостаточности и определяющей состояние здоровья новорожденных в современной популяции беременных, является инфекция [5]. Особенно возросла роль инфекционной патологии в генезе

СЗРП, обусловленной фетоплацентарной недостаточностью (ФПН). По данным различных авторов, частота хронической плацентарной недостаточности у пациенток с бактериальной и вирусной инфекцией составляет 24–60 и 10 %, соответственно, всех случаев задержки внутриутробного развития плода [6–9]. Мало- и даже бессимптомная бактериально-вирусная инфекция у беременной может быть причиной выраженной плацентарной недостаточности и, в свою очередь, привести к гипотрофии плода различной степени, внутриутробной гибели плода или тяжелой инвалидизации ребенка [10–13].

Доминирующие позиции в развитии ФПН и СЗРП занимают вирусы (краснуха, ЦМВ, энтеровирусы, герпес) и хламидии [14]. Однако несмотря на большое количество исследований, посвященных роли инфекции в развитии плацентарной недостаточности и СЗРП, последние продолжают занимать ведущее место в структуре перинатальной патологии [11, 15].

В настоящее время внедрение в клиническую практику современных технологий, применяемых для диагностики инфекционных агентов, с одной стороны, позволило расширить спектр возбудителей, выявляемых при различных осложнениях беременности, а с другой – привело к гипердиагностике и выявлению латентных инфекций, не требующих лечебных мероприятий. В то же время от определения этиологии развития ФПН и СЗРП зависит выбор тактики лечения конкретной патологии.

Вышеизложенное диктует необходимость дальнейшего всестороннего изучения роли инфекции в развитии ФПН и СЗРП с целью определения степени влияния различных возбудителей на формирование акушерской патологии и на основании полученных данных оптимизации способов ее коррекции.

Целью нашего исследования явилось изучение качественных и количественных характеристик биоценоза генитального тракта пациенток с ФПН и СЗРП в трех триместрах гестации. Сравнение полученных данных проводилось с результатами микробиологического исследования отделяемого цервикального канала и влагалища женщин с физиологическим течением беременности.

На основании клинико-лабораторного обследования у беременных с ФПН и СЗРП были определены следующие состояния микробиоценоза: нормоценоз, вагиноз, кандидоз, специфические и неспецифические вагиниты и цервициты.

Материалы и методы исследования

С целью решения поставленных задач нами было проведено обследование 136 женщин, условно разделенных на три клинические группы: 43 пациентки с беременностью, осложненной фетоплацентарной недостаточностью с признаками задержки внутриутробного роста плода (1-я группа – основная, условно обозначенная как СЗРП), 46 пациенток с беременностью, осложненной фетоплацентарной недостаточностью без признаков задержки внутриутробного роста плода (2-я группа – обозначенная как ФПН) и 47 беременных с физиологическим течением гестационного периода (3-я группа – контрольная). Все обследуемые были сопоставимы по возрасту, менструальной функции, паритету беременностей и родов, частоте перенесенных оперативных вмешательств, а также частоте регистрации соматических и эндокринных заболеваний.

Исследование было посвящено изучению качественных и количественных характеристик микробиоценоза родовых путей у обследуемого контингента больных в динамике гестационного процесса, которое проводилось в трех триместрах гестации, поскольку важнейшим фактором внутриутробного инфицирования плода является период беременности, в котором происходит контакт женщины с патогенной, условно-патогенной микрофлорой и вирусами [6, 11].

Для выявления инфекционного агента у обследуемых использовались общепринятые методы исследования: бактериологический и метод полимеразной цепной реакции.

При культуральном исследовании определяли видовой и количественный состав всех ассоциатов микроценоза изучаемых образцов. Посев материала проводили на набор стандартных питательных сред для выделения облигатных и факультативных анаэробов, микроаэрофилов, включая генитальные микоплазмы, гарднереллы, грибы и трихомонады.

Метод полимеразной цепной реакции использовали для выявления *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealiticum*, *Mycoplasma hominis*, *Mycoplasma genitalium*, *Neisseria gonorrhoeae*, а также вирусов герпеса типа 1 и 2, вируса цитомегалии, вируса Эпштейна–Барра.

В качестве материала для исследования у беременных служили: соскобы эпителия цервикального канала. Обнаружение вышеперечисленных возбудителей методом ПЦР проводилось с использованием наборов реагентов производства НПФ «Литех» при НИИ ФХМ (г. Москва).

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1, фирмы StatSoft Inc.). Однородность дисперсий проверяли по критерию Фишера. Достоверность различий между сравниваемыми показателями определяли по критерию Стьюдента и его аналогу для непараметрических распределений – критерию Манна–Уитни. Результаты оценивали как статистически значимые при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Результаты собственных исследований, полученные нами при микробиологическом обследовании пациенток клинических групп, показали, что у беременных контрольной группы состояние микрофлоры генитального тракта на протяжении всего периода гестации соответствовало критериям нормы.

При анализе микрофлоры родовых путей у беременных с ФПН и СЗРП было выявлено достоверное уменьшение по сравнению с группой контроля числа нормоценозов. Так, в I триместре в группе с ФПН нормоценоз регистрировался в 4,5 раза реже, чем в контрольной группе. У пациенток с СЗРП нормальное состояние микрофлоры генитального тракта диагностировалось в 10 и 2,3 раза меньше, чем в группах обследуемых с нормальным течением беременности и с ФПН соответственно. Следует отметить, что у пациенток с СЗРП и ФПН эта тенденция сохранилась на протяжении всей беременности. К концу гестационного периода в обеих группах отмечалось лишь незначительное увеличение числа женщин с нормальным состоянием микрофлоры генитального тракта: до 30 % у пациенток с ФПН и до 15 % – с СЗРП. Последнее свидетельствует о том, что частота регистрации нормоценозов на протяжении всего периода гестации у беременных с СЗРП была в два раза меньше, чем у обследуемых с фетоплацентарной недостаточностью без признаков гипотрофии плода. Сравнительный анализ выявленных дисбиотических изменений позволил также установить принципиальные различия в

характере нарушений микробиоценоза репродуктивного тракта у пациенток обеих групп. У беременных с СЗРП в отличие от обследуемых 2-й группы изменения микрофлоры влагалища и цервикального канала сопровождались преимущественно воспалительной реакцией (вагиниты, цервициты). Количество пациенток этой группы с диагностированными вагинитами в I триместре было в 1,3 раза больше, чем у беременных с ФПН. Во II и III триместрах в группе обследуемых с СЗРП, несмотря на проводимое лечение, число женщин с вагинитами увеличилось в 1,3–1,5 раза и достигло 30,23 и 37,21 % соответственно. У пациенток с ФПН воспалительная реакция влагалища регистрировалась в 2 раза реже и составила во II триместре – 15,22; в III триместре – 19,56 % случаев. Причем достоверных отличий в частоте выявления данной патологии на различных этапах обследования у беременных с ФПН установлено не было. Важно отметить, что практически у половины обследованных беременных с СЗРП воспалительный процесс распространялся на цервикальный канал. Удельный вес цервицитов у пациенток первой группы был несколько выше показателей, полученных при обследовании женщин с ФПН в I триместре, и достоверно (в 1,3–1,6 раза) превышал количество регистрируемых цервицитов у последних во II и III триместрах.

Аналогичная тенденция отмечалась при регистрации патологических изменений репродуктивного тракта, вызванных дрожжеподобными грибами рода *Candida*. При первичном обследовании (I триместр) данная патология в 2 раза чаще встречалась в группе с СЗРП, чем у пациенток с ФПН. Во II триместре участие *Candida spp.* в развитии воспалительных процессов влагалища и цервикального канала у беременных первой группы увеличилось практически в 3 раза по сравнению с I триместром и в 4 раза превышало сравнимые показатели у пациенток с фетоплацентарной недостаточностью без признаков гипотрофии плода. В III триместре число женщин с явлениями кандидоза в группе с СЗРП под воздействием лечения уменьшилось в 2,5 раза. У пациенток с ФПН кандидозов к этому сроку беременности не выявлялось.

Особый интерес представляло определение этиологии выявленных цервицитов. Проведенное исследование показало, что на протяжении всей беременности у пациенток обеих клинических групп доминировали неспецифические инфекционно-воспалительные процессы шейки матки, вызванные условно-патогенными микроорганизмами. Причем достоверные отличия при регистрации неспецифических цервицитов отмечались только в I триместре. Число беременных с данной патологией в группе с СЗРП в этом случае было в 1,5 раза меньше, чем с ФПН. В отличие от этого цервициты, вызванные патогенными микроорганизмами, несмотря на общую тенденцию их снижения к концу беременности, преимущественно диагностировались у пациенток с СЗРП. При первичном обследовании у последних специфические цервициты определялись в 2,7 раза чаще, чем у больных с ФПН. Во II и III триместрах после проводимого лечения у беременных с СЗРП число специфических цервицитов снизилось в 2 и 4 раза соответственно. Однако, несмотря на уменьшение количества случаев регистрации данной пато-

логии, полученные результаты превосходили показатели обследования пациенток второй группы в 3 раза во II и в 1,7 раза – в III триместрах гестации.

Обратная закономерность отмечалась при регистрации у беременных клинических групп инфекционных процессов, носящих невоспалительный характер (вагинозы). При обследовании пациенток с ФПН в I и II триместрах диагноз «вагиноз» был поставлен большему количеству женщин, чем в группе с СЗРП. К концу беременности частота встречаемости вагинозов у пациенток первой и второй клинических групп была практически одинаковой. Следует отметить, что у беременных с ФПН вагинозы на протяжении всего периода обследования регистрировались в 2–3 раза чаще, чем вагиниты.

Изучение состава микрофлоры родовых путей показало, что в группе обследуемых с физиологическим течением беременности ни в одном случае не регистрировались возбудители специфических инфекций. Доминирующие позиции в микробиоценозе родовых путей обследуемых этой группы на протяжении всего периода гестации занимали бифидо- и лактобактерии.

Анализ состояния микробиоценоза родовых путей у женщин с осложненным течением беременности показал, что в I и II триместрах лакто- и бифидобактерии в исследуемом содержимом у пациенток с СЗРП выделялись в 1,5–2 раза, а у обследуемых с ФПН – в 2–3 раза реже, чем у женщин группы контроля. Помимо этого обращает на себя внимание тот факт, что у большинства обследуемых первой и второй групп лактобактерии и бифидобактерии выделялись в незначительном количестве $\leq 10^4$ КОЕ/мл. Лишь в III триместре в результате проведенного лечения частота выделения и количество основных представителей резидентной микрофлоры практически достигли показателей нормы.

На фоне угнетения облигатного компонента микробиоценоза родовых путей у пациенток с СЗРП и ФПН отмечалось активное заселение исследуемых биотопов условно-патогенными микроорганизмами. В обеих группах регистрировалось значительное увеличение числа представителей практически всех групп микроорганизмов, что свидетельствует о выраженных дисбиотических изменениях и о снижении местной колонизационной резистентности генитального тракта. На протяжении первых двух триместров отличительной особенностью микробиоценоза генитального тракта пациенток с ФПН явилось превалирование в его составе облигатных анаэробов. В развитии инфекционно-воспалительных процессов у беременных этой группы в I и II триместрах участие стрептококков было, соответственно, в 1,4 и 2,3 раза, представителей семейства *Enterobacteriaceae* – в 4,7 раз и 3 раза, дрожжеподобных грибов – в 4,9 и 3 раза меньше, чем в первой группе. В отличие от этого у пациенток с СЗРП облигатные анаэробы регистрировались в 1,5 и 1,7 раза реже, чем у обследуемых второй группы, и практически с той же частотой, что и у здоровых женщин. В III триместре облигатные анаэробы присутствовали практически с одинаковой частотой у обследуемых обеих групп. Обратная закономерность отмечалась при выделении стрептококков, представителей семейства *Enterobacteriaceae* и дрожжеподобных

грибов, которые с достоверно более высокой частотой встречались у пациенток первой клинической группы. На протяжении всей беременности высеваемость стрептококков у обследуемых с СЗРП колебалась и превышала показатели второй клинической группы в 1,5–3,5 раза. Аналогичная тенденция отмечалась при исследовании клинического материала на наличие представителей семейства Enterobacteriaceae и дрожжеподобных грибов.

Особое внимание в нашем исследовании было уделено сравнительному анализу частоты распространения генитальных микоплазм у обследуемых клинических групп. Установлено, что на протяжении всего периода гестации у здоровых пациенток и у обследуемых с осложненным течением беременности наиболее часто в клинических образцах обнаруживались *U.urealiticum*. В отличие от этого *M.hominis* и *M.genitalium* регистрировались лишь в единичных случаях и колонизировали нижние отделы репродуктивного тракта в 3–20 раз реже.

Сравнительный анализ выявления *U.urealiticum* показал, что частота встречаемости этого микроорганизма у беременных контрольной группы на протяжении всего периода обследования (за исключением II триместра) была в 1,6 раза меньше, чем у пациенток с СЗРП и ФПН. Однако важно отметить, что несмотря на установленные отличия удельный вес *U.urealiticum* в общей структуре микробиоценоза генитального тракта здоровых беременных был также достаточно высок. Достоверных отличий в вегетации уреоплазмы в зависимости от характера осложнений гестационного периода нами выявлено не было. При изучении степени колонизации обследуемых биотопов уреа-, микоплазмой интенсивная вегетация ими генитального тракта была выявлена лишь у обследуемых с ФПН. Этот факт объясняется, по-видимому, тем, что данные микроорганизмы наиболее часто встречаются при изменениях микробиоценоза, носящих невоспалительный характер, т.е. при вагинозах, которые в большинстве случаев регистрировались у беременных второй группы. В отличие от этого формирование СЗРП, по нашим данным, протекает на фоне интенсивного размножения условно-патогенных микроорганизмов (стрептококков, энтерококков и представителей семейства энтеробактерий), вызывающих воспалительные процессы и вытесняющих другие группы микроорганизмов из микробного спектра генитального тракта, в частности уреа-, микоплазмы.

Главным отличием при обследовании беременных с СЗРП и ФПН явилось обнаружение у них таких патогенных возбудителей, как *S.trachomatis*, *N.gonorrhoeae*, *T.vaginalis* и вирусов. Сравнительный анализ полученных результатов установил, что участие патогенных микроорганизмов в развитии инфекционно-воспалительных процессов генитального тракта у пациенток с СЗРП регистрировалось в большем числе случаев, чем у женщин второй клинической группы. Однако следует отметить, что заражение *N.gonorrhoeae* и *T.vaginalis* отмечалось лишь в единичных случаях (2,17–4,65%), и достоверных различий в выделении этих возбудителей у обследуемых первой и второй клинических групп установлено не было. В отличие от этого поражение генитального тракта *S.tracho-*

matis преимущественно регистрировалось у беременных с СЗРП. В I триместре у женщин с данной акушерской патологией хламидиоз диагностировался в 3,7 раза чаще, чем у пациенток с ФПН. В дальнейшем у последних в отличие от обследуемых первой группы *S.trachomatis* ни в одном из случаев не выявлялась.

Аналогичная закономерность отмечалась при исследовании клинического материала на наличие вирусов. В отличие от пациенток с нормоценозом инфицирование вирусами генитального тракта обследуемых первой и второй групп регистрировалось на протяжении всего периода гестации. Доли присутствия вирусов у беременных с СЗРП по данным первых двух обследований были в 6 и 1,3 раза больше, чем у пациенток с ФПН. Различий в показателях, полученных в III триместре у беременных с осложненным течением гестации, обнаружено не было. При определении вирусной этиологии было установлено, что наиболее часто в исследуемых образцах регистрировался цитомегаловирус человека. В группе с СЗРП частота встречаемости ЦМВ в I–II триместрах была в 3,2 и 1,4 раза выше, чем у пациенток с ФПН. Герпесвирусная инфекция диагностировалась в меньшем числе случаев у пациенток обеих групп.

Таким образом, в результате проведенных исследований у пациенток с ФПН и СЗРП были выявлены существенные отличия в характере нарушений микробиоценоза генитального тракта. У беременных с фетоплацентарной недостаточностью без признаков синдрома задержки роста плода доминирующие позиции в структуре дисбиозов занимали «вагинозы», в то время как у пациенток с СЗРП преимущественно развивались воспалительные процессы, сопровождающиеся массивной колонизацией слизистых родовых путей стрептококками, энтеробактериями, дрожжеподобными грибами и вирусами. Так же обращает на себя внимание высокий процент хламидиоза у беременных СЗРП.

Таким образом, вышеприведенные данные свидетельствуют о том, что нарушение микробиоценоза половых путей является прогностическим критерием, позволяющим в I триместре выделить беременных группы риска по развитию осложненного течения гестации, обусловленного присутствием инфекционного фактора. Своевременное выявление этиологического фактора инфекционно-воспалительного процесса и проведение соответствующего антибактериального и противовирусного лечения позволяет уменьшить микробную и вирусную нагрузку на плаценту и плод, а следовательно, служит одним из путей снижения частоты неблагоприятных перинатальных исходов.

Литература

1. Серов В.Н. // Рус. мед. журн. 2002. Т. 10. № 7. С. 2–9.
2. Стрижова Н.В., Лисицина Г.Н. // Проблемы репродукции. 2002. № 3. С. 62–65.
3. Тютюник В.Л. // Мать и дитя: Материалы VII Рос. форума. М., 2005.
4. Филлипов О.С., Казанцева А.А. // Проблемы репродукции. 2003. № 3. С. 60–63.
5. Серов В.Н., Фролова О.Г., Токова З.З. // Проблемы беременности. 2001. № 3. С. 15–19.
6. Безнощенко Г.Б., Шарытова Л.В. Особенности гестационного периода при ассоциированных оппортунистических инфекциях. М., 2000.

7. Кан Н.Е., Орджоникидзе Н.В. // Журн. рос. общества акушеров-гинекологов. 2004. № 1. С. 7–10.
8. Макаров О.В., Козлов П.В., Насырова Д.В. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2003. № 6. С. 18–22.
9. Bischof P., Meisser A., Campana A. // J. Reprod. Fertil. 2000. Vol. 55. Suppl. 65–71.
10. Афанасьева Н.В., Игнатко И.В. // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2003. Т. 2. № 4. С. 15–19.
11. Боровкова Е.И. // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2005. Т. 4. № 5. С. 50–54.
12. Титченко Л.И., Власова Е.Е., Чечнева М.А. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. 2000. № 1. С. 18–21.
13. Шаповаленко С.А. // Вестн. Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. 2001. № 2. С. 43–47.
14. Бичуль О.К., Сагамонова К.Ю., Мелконов Э.Ю. // Пренатальная диагностика и беременность высокого риска: Материалы пленума Рос. ассоциации акушеров-гинекологов. Ростов н/Д, 2003. С. 157–160.
15. Мелконов Э.Ю. Роль микробиологического мониторинга в снижении акушерских и перинатальных потерь: Дис. ... канд. мед. наук. Ростов н/Д, 2004.

Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии

25 сентября 2006 г.

УДК 618.346.-008.8+616-037

ДИНАМИКА ПРОДУКЦИИ ОКСИДА АЗОТА В ПЛАЦЕНТЕ И ПУПОВИНЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ ВЫСОКОГО РИСКА

© 2006 г. И.И. Крукиер, В.В. Авруцкая, Т.Н. Погорелова, Н.А. Друккер

In the development of physiological pregnancy placental production NO grows. At placental insufficiency with the women, not informing pregnancy, activity NO-synthase and amount of nitrites in a placenta and a umbilical cord are reduced concerning the normal amounts. In case of wearing out of the complicated pregnancy the production of NO in these fabrics is increased as a compensation.

Важной проблемой современного акушерства и перинатологии является плацентарная недостаточность. Высокая частота этого осложнения беременности (до 45 %) связана с широким спектром факторов риска, приводящих к ее развитию [1]. Основными проявлениями плацентарной недостаточности являются гипоксия и внутриутробная задержка роста плода, обуславливающие достаточно высокие показатели перинатальной и неонатальной заболеваемости.

Нарушение функций плаценты, обеспечивающей взаимосвязь организмов матери и плода, во многом зависит от изменения характера ангиогенеза, снижения плацентарной гемодинамики и маточно-плацентарного кровотока на ранних сроках гестации. К числу факторов, регулирующих эти процессы, относятся вазоактивные вещества, влияющие на сосуды плаценты и пуповины.

Ранее проведенные нами исследования выявили изменения в вышеуказанных объектах концентрации такого мощного вазоконстриктора, как эндотелин [2]. Не менее важное значение в регуляции тонуса сосудов маточно-плацентарно-плодного комплекса играют вазодилаторы, среди которых особое место занимает оксид азота, идентичный эндотелиальному фактору релаксации. Роль оксида азота в поддержании сосудистого гомеостаза наряду с регуляцией тонуса сосудов заключается в ингибировании адгезии, агрегации тромбоцитов, регуляции пролиферации, апоптоза, оксидантных процессов [3].

Экспериментально доказана способность плацентарного трофобласта, эндотелия сосудов плаценты и пуповины продуцировать оксид азота, который кроме вазорелаксирующего эффекта обладает свойствами вторичного мессенджера в системе цитомембранного аппарата. По сравнению с другими медиаторами имеется несомненное преимущество NO в том, что он свободно проходит через клеточные мембраны и при этом действует не только как переносчик межклеточного сигнала, но и как внутриклеточный эффектор.

Для плаценты, не имеющей иннервационного аппарата, именно гуморальные медиаторы являются главными механизмами, регулируемыми материнско-плацентарные взаимоотношения. В чрезвычайно широкий спектр биорегуляторного действия NO определен вклад вносит также свободнорадикальная природа этой молекулы, влияющей на баланс активных кислородных метаболитов в клетке, и следовательно, на характер кислородзависимых процессов.

Образование NO в плаценте лимитируется прежде всего эндотелиальной NO-синтазой [4–6]. Однако исследование этого фермента в процессе развития гестационных тканей носит фрагментарный характер.

В связи с вышеизложенным целью настоящей работы явилось изучение продукции метаболитов оксида азота и активности NO-синтазы в разные сроки физиологической беременности и при плацентарной недостаточности. Объектами исследования служили ткани хориона, плаценты и пуповины 105 женщин в возрасте 22–29 лет. В первую группу вошли 15 пациенток, беременность которых была прервана по их желанию в 6–10 недель, во вторую – 7 пациенток, у которых беременность была прервана в 20 недель по социальным показаниям, в третью – 17 пациенток с нормально протекающей беременностью, закончившейся родами в срок (39–40 нед.). Четвертую, пятую и шестую группы составили соответственно 10, 12 и 20 женщин с осложненной беременностью, самопроизвольно прервавшейся в 6–10, 20–24 и 36–37 недель. У 24 женщин беременность была доношена, но осложнилась плацентарной недостаточностью (седьмая группа). Диагноз плацентарной недостаточности был поставлен на основании комплексного обследования, включающего ультразвуковую фетоплацентометрию, гормональные исследования и определение активности специфических плацентарных изоферментов щелочной фосфатазы и глутаматдегидрогеназы [7].

Ткани хориона (6–10 нед.), плаценты (20–40 нед.), взятые сразу после прерывания беременности или по-