

УДК 618.2/.36:616.523:612.235

И.Г.Квиткина¹, Е.В.Веревкина¹, И.А.Андриевская¹, Т.С.Быстрицкая²**ЗНАЧЕНИЕ ГАЗОТРАНСПОРТНОЙ ФУНКЦИИ ЭРИТРОЦИТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕРПЕС-ВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ**¹Дальневосточный научный центр физиологии и патологии дыхания Сибирского отделения РАМН,²ГОУ ВПО Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, Благовещенск**РЕЗЮМЕ**

Обследовано 90 беременных в 6-12, 21-24 и 32-36 недель: 30 – с обострением герпес-вирусной инфекции (HVS-1,2) (1-я группа), 30 – стойкой ремиссией (2-я группа) и 30 – без выявленных инфекций (3-я, контрольная группа).

В периферической крови беременных 1-й группы выявлено уменьшение количества эритроцитов, ретикулоцитов и содержание общего гемоглобина по сравнению с 2-й и 3-й группами ($p<0,001$), содержание оксигемоглобина в 1,2 раза ниже, чем в 3-й группе, метгемоглобина выше ($p<0,001$). На нарушение процессов метаболизма в эритроцитах беременных 1-й группы указывает увеличение метаболита гликолиза 2,3-ДФГ и уменьшение общего АТФ, что свидетельствует о нарушении газотранспортной функции эритроцитов и имеет значение в патогенезе хронической плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: беременность, эритроциты, газотранспортная функция, плацентарная недостаточность.

SUMMARY

I.G.Kvitkina, E.V.Verevkin, I.A.Andriyevskaya, T.S.Bistritskaya

THE ROLE OF GAS TRANSPORT FUNCTION OF ERYTHROCYTES IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH HERPES VIRAL INFECTION

90 pregnant women were examined when they had 6-12, 21-24, 32-36 weeks of pregnancy. 30 women had an acute form of herpes viral infection (HVS-1,2) (the first group), 30 women had a stable remission (the second group), and 30 women were without any diagnosed infection (the third control group).

In the peripheral blood of pregnant women of the first group, the number of erythrocytes, reticulocytes and the quantity of the whole hemoglobin fell in comparison with the second and the third groups ($p<0,001$), the quantity of oxyhemoglobin was lower by 1,2 than in the third group, and the quantity of methemoglobin was higher ($p<0,001$). The disturbance of metabolism in erythrocytes of pregnant women of the first group was identified by the rise of glycolysis 2,3-DPG metabolite and the drop of the whole ATP, which proves the disturbance of gas transport function of erythrocytes and is

of importance in the pathogenesis of chronic placental insufficiency.

Key words: pregnancy, erythrocytes, gas transport function, placental insufficiency.

Вопросы этиологии и патогенеза хронической плацентарной недостаточности (ХПН) изучены хорошо [5, 6]. Установлена многофакторность причин этой патологии [7, 8]. С позиций теоретических знаний и практической медицины имеет значение изучение нарушений на ранних этапах становления функциональной системы мать-плацента-плод. Наиболее неблагоприятное влияние на её формирование оказывают инфекционные возбудители, в том числе вирус герпеса (HVS-1,2). У беременных, инфицированных HVS-1,2 частота угрозы прерывания, невынашивания, ХПН достигает 60% [6, 7]. Наиболее часто эти осложнения развиваются при обострении HVS-1,2 [5]. Основным методом профилактики ХПН у женщин с HVS-I является проведение патогенетически обоснованной специфической иммунотерапии [4, 9]. В этой связи разработка методов профилактики, ранней диагностики ХПН, основанных на патогенетических механизмах ее развития, имеет значение в улучшении перинатальных исходов.

Целью данного исследования явилось изучение роли газотранспортной функции эритроцитов периферической крови в патогенезе ХПН у беременных с обострением и стойкой ремиссией герпес-вирусной инфекции.

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное обследование 90 беременных в 6-12, 21-24 и 32-36 недель, в том числе: 30 с обострением HVS-1,2 во время беременности (1-я группа), 30 – стойкой ремиссией (2-я группа) и 30 – без выявленных инфекций (3-я группа, контрольная группа). По частоте выявления цитомегаловирусной, хламидийной и бактериальной инфекций, ассоциированных с HVS-1,2 1 и 2 группы были сопоставимы. Обострение этих инфекций во время беременности не наблюдалось.

Подсчет общего количества эритроцитов проводили стандартным методом в камере Горяева. Мазки крови фиксировали по Май-Грюнвальду в течение 15 минут и окрашивали по Романовскому-Гимзе. Содержание оксигемоглобина и метгемоглобина в венозной крови определяли спектрофотометрическим методом на аппарате «Stat-Fax-19200» (USA). Отличительные особенности оксигемоглобина от метгемоглобина основаны на свойстве сохранять интенсивное поглощение света при длине волны 620-650 нм. Содержание 2,3-ДФГ и общего АТФ в

эритроцитах определяли в одной пробе по методу И.А.Виноградовой [2]. На конечном этапе строили калибровочную кривую, по оси абсцисс – количество фосфора в пробе, оси ординат – показания фотоэлектрокалориметра. Расчет проводили по математическим формулам. Состояние фетоплацентарного комплекса оценивали по ультразвуковой эхографии на аппарате SSD-1700 (Aloca, Япония) и кардиотографии плода с помощью фетального монитора «Sonicid Team». Диагноз ХПН верифицировали при гистологическом исследовании последа.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась при помощи таблиц EXCEL 2002 для Windows (Microsoft, USA). Для сравнения группы беременных с обострением HVS-1 с контрольной группой с ремиссией использовали критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали результаты при $p < 0,05$. Результаты представлены как $M \pm m$, где M – выборочное среднее, m – стандартное отклонение.

Результаты исследования их обсуждение

Средний возраст беременных 1-й группы составил $25,9 \pm 0,4$ лет, 2-й и 3-й достоверно не отличался. Частота обострений HVS-1 в течение года до наступления беременности в 1-й группе 5-6, во 2-й – 1-2 раза. Обострение HVS-1 в первом триместре было у всех беременных 1-й группы, во втором – у 8 (26,6%), и в третьем – у 10 (33,3%).

В структуре экстрагенитальных заболеваний преобладал хронический бронхит, который диагностирован у 12 (40,0%) и у 3 (10,0%) беременных 1-й и 2-й групп, соответственно. Эрозию шейки матки в анамнезе отмечали 26 (86,6%), сальпингоофорит 19 (63,3%) беременных 1-й группы, во 2-й эти заболевания встречались реже ($p < 0,05$). В 1-й группе первородящих было 16 (53,3%), из них повторобеременных 10 (33,3%), во 2-й и 3-й паритет родов не отличался. На летальный исход детей в младенческом возрасте от септических осложнений указывали две беременные 1-й группы.

Угроза прерывания в первом триместре настоящей беременности в 1-й группе отмечалась у 16 (53,3%), во втором – у 6 (20,0%), во 2-й группе – реже ($p < 0,01$). Ранняя плацентарная недостаточность диагностирована у 3 (10,0%) беременных 1-й группы, ХПН в этой группе чаще (66,7%), чем во 2-й ($p < 0,001$).

У беременных 1-й группы в асфиксии средней степени родилось 4 (13,3%), тяжелой – один, во 2-й состоянии здоровья детей было удовлетворительное. Средняя масса тела новорожденных 1-й группы составила $3315,2 \pm 25,3$ г и не имела достоверных различий с массой тела новорожденных 2-й и 3-й групп ($p > 0,05$).

Заболеваемость новорожденных в раннем неонатальном периоде в 1-й группе составила 101,1 на 100 случаев. В структуре заболеваний преобладали инфекции, специфичные для перинатального периода (40,6%), ишемия мозга гипоксически-инфекционного генеза (26,4%), синдром дыхательных расстройств (19,8%) и задержка внутриутробного роста (7,7%).

Реализация инфекции в раннем неонатальном пе-

риоде чаще (40,6%) произошла у детей 1-й группы относительно 2-й (10,0%; $p < 0,01$). Генерализованные формы заболеваний (сепсис, менингит, пневмония) диагностированы у трех новорожденных 1-й группы. В структуре локальных форм преобладал везикулез.

Количество эритроцитов и содержание общего гемоглобина в периферической крови беременных исследуемых групп в 6-12 недель не отличалось ($p > 0,05$) и было в пределах физиологической нормы (табл.). В 21-24 недели количество эритроцитов в крови беременных 1-й группы ниже, чем в 3-й ($p < 0,001$), относительно 2-й группы различия не выявлены ($p > 0,05$). Содержание общего гемоглобина ниже у беременных 1-й группы в сравнении с контрольной ($p < 0,001$). В 32-36 недель содержание общего гемоглобина в 1-й группе на 9,2% ниже, чем в контрольной ($p < 0,01$) и соответствовало анемии легкой степени.

Характерно, что количество ретикулоцитов в крови беременных на фоне обострения HVS-1,2 в 6-12 недель в 3,2 раза меньше, чем в контрольной группе ($p < 0,001$) и в 2,9 раза, чем во 2-й ($p < 0,001$). В 21-24 и 32-36 недель количество ретикулоцитов в крови беременных 1-й группы увеличилось в 1,5 раза относительно исходного, но в сравнении с 3-й оставалось ниже ($p < 0,001$). У беременных 2-й группы количество ретикулоцитов больше, чем 1-й группы ($p < 0,001$), но достоверно не отличалось от контрольной (табл.). Следовательно, при обострении HVS-1,2 во время беременности угнетение эритропоэза прослеживалось во все исследуемые сроки. Одной из возможных причин явилось повторное обострение HVS-1,2 во втором и третьем триместрах.

При изучении содержания оксигемоглобина в эритроцитах оказалось, что в 1-й группе беременных оно в 1,2 раза ниже в сравнении с 3-й ($p < 0,001$), что свидетельствовало о снижении сродства гемоглобина к кислороду. Во 2-й группе различия в содержании оксигемоглобина относительно 3-й не выявлены ($p > 0,05$), относительно 1-й – выше ($p < 0,001$). Содержание метгемоглобина в эритроцитах беременных 1-й группы в 2 раза выше, чем в 3-й и во 2-й ($p < 0,001$).

Для объяснения возможного механизма снижения функциональной активности эритроцитов в крови беременных с обострением HVS-1,2 мы изучили содержание метаболита гликолиза 2,3-ДФГ в эритроцитах. С увеличением срока беременности содержание 2,3-ДФГ во всех группах имело тенденцию к снижению, но в 1-й группе было выше в сравнении с 2-й и контрольной группами ($p < 0,001$), наибольшие различия (1,4 раза) отмечались в 32-36 недель. Увеличение 2,3-ДФГ в эритроцитах беременных с обострением HVS-1,2 является компенсаторной реакцией при гипоксии [4, 5].

Особенностью метаболизма в эритроцитах беременных 1-й группы явилось более низкое содержание общего АТФ в сравнении с контрольной ($p < 0,001$). Во 2-й группе содержание общего АТФ не отличалось от контрольной ($p > 0,05$) и было выше, чем в 1-й группе ($p < 0,001$). Снижение интенсивности процессов гликолиза в эритроцитах сопровождается структурными изменениями мембраны эритроцита и их функциональными нарушениями [1, 5].

Таблица

Показатели газотранспортной функции эритроцитов периферической крови беременных (M±m)

Показатель	Срок беременности		
	6-12 нед.	21-24 нед.	32-36 нед.
Группа 1			
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	3,67±0,02	3,64±0,03***	3,55±0,04**
Гемоглобин, г/л	118,10±2,21	113,8±1,36***	110,34±1,29**
Ретикулоциты, %	4,86±0,64***	7,21±0,49***	8,76±0,81***
Оксигемоглобин, %	94,95±0,92***	97,09±0,54***	97,37±0,49**
Метгемоглобин, %	1,04±0,06***	1,12±0,05***	1,44±0,18***
Общий 2,3-ДФГ, мкмоль/мл	6,94±0,15***	6,78±0,13***	6,66±0,12***
Общий АТФ, мкмоль/мл	0,44±0,02***	0,51±0,02***	0,53±0,02***
Группа 2			
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	3,76±0,03 ^Δ	3,70±0,08	3,70±0,08
Гемоглобин, г/л	119,00±1,30	117,50±1,46	115,80±1,80 ^Δ
Ретикулоциты, %	12,53±0,98 ^{ΔΔΔ}	13,25±0,93 ^{ΔΔΔ}	14,67±1,57 ^{ΔΔ}
Оксигемоглобин, %	98,98±0,11 ^{ΔΔΔ}	99,12±0,08 ^{ΔΔΔ}	99,01±0,09 ^{ΔΔ}
Метгемоглобин, %	0,58±0,04 ^{ΔΔΔ}	0,65±0,04 ^{ΔΔΔ}	0,71±0,03 ^{ΔΔ}
Общий 2,3-ДФГ, мкмоль/мл	5,26±0,12 ^{ΔΔΔ}	5,19±0,10 ^{ΔΔΔ}	5,18±0,13 ^{ΔΔΔ}
Общий АТФ, мкмоль/мл	0,67±0,02 ^{ΔΔΔ}	0,67±0,02 ^{ΔΔΔ}	0,63±0,01 ^{ΔΔΔ}
Группа 3			
Эритроциты, $\cdot 10^{12}/л$	3,79±0,02	3,80±0,02	3,80±0,03
Гемоглобин, г/л	120,70±0,97	123,10±1,98	119,00±2,70
Ретикулоциты, %	13,10±1,08	14,30±0,95	15,65±1,28
Оксигемоглобин, %	98,95±0,11	99,09±0,09	99,03±0,09
Метгемоглобин, %	0,50±0,09	0,58±0,03	0,70±0,04
Общий 2,3-ДФГ, мкмоль/мл	50,5±0,13	4,88±0,14	4,82±0,12
Общий АТФ, мкмоль/мл	0,63±0,02	0,64±0,02	0,64±0,02

Примечание: Δ, * – $p < 0,05$; ΔΔ, ** – $p < 0,01$; ΔΔΔ, *** – $p < 0,001$; * – достоверность различий между группами 1 и 3, Δ – между группами 1 и 2.

Мы полагаем, что развитие гемической и тканевой гипоксии в организме беременных с обострением HVS-1,2 является одним из патогенетических механизмов развития ХПН, начальные признаки которой формируются в первом триместре. При снижении содержания оксигемоглобина в межворсинчатом пространстве и объема освобождающего кислорода уменьшается коэффициент дыхательной функции плаценты [3]. Морфологические признаки ХПН выявлены у 66,7 % матерей с обострением HVS-1 во время беременности.

Из 30 беременных с обострением HVS-1,2 терапию в полном объеме, включающую этиотропные (по показаниям), специфические противовирусные и препараты, улучшающие маточно-плацентарный кровоток, реологические свойства крови, получили 25 (83,3%), гипербарическая оксигенация – 8 (26,7%) беременных. Эффективность лечения оценивали по показателям газотранспортной функции эритроцитов периферической крови беременных.

Увеличение количества эритроцитов и общего гемоглобина в периферической крови произошло не-

значительно ($p > 0,05$). Количество ретикулоцитов увеличивалось в 2 раза ($p < 0,001$). Содержание оксигемоглобина эритроцитах увеличилось на 3,1% относительно исходного. В эритроцитах периферической крови снизилось содержание 2,3-ДФГ ($p < 0,001$). Содержание общего АТФ увеличивалось в 1,2 раза ($p < 0,001$), что способствовало повышению сродства гемоглобина к кислороду. Об эффективности терапии свидетельствовало уменьшение количества рецидивов во время беременности, менее выраженные клинические проявления, возможность пролонгирования беременности до срока родов и улучшение перинатальных исходов.

Выводы

1. У беременных с обострением HVS-1,2 угроза прерывания диагностирована в 3 раза, ХПН в 6 раз чаще, чем у беременных с стойкой ремиссией. В структуре заболеваний новорожденных преобладают инфекции, специфичные для перинатального периода, ишемия головного мозга инфекционно-гипоксического генеза, синдром дыхательных расстройств.

2. Уменьшение количества ретикулоцитов, эритроцитов, содержания общего гемоглобина, оксигемоглобина и общего АТФ, увеличение метгемоглобина, 2,3-ДФГ в эритроцитах периферической крови беременных с обострением HVS-1,2 свидетельствует о нарушении их газотранспортной функции. У беременных с стойкой ремиссией HVS-1,2 эти изменения не выявлены.

3. Снижение функциональной активности эритроцитов в системе мать-плацента при обострении HVS-1,2 является одним из значимых факторов в патогенезе развития ХПН, высокий риск формирования которой имеется у 10% беременных с ранней плацентарной недостаточностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андриевская И.А. Характер дыхательной активности крови у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Фундаментальные аспекты оценки фетоплацентарной недостаточности при вирусных заболеваниях во время беременности: сб. науч. трудов / под ред. М.Т.Луценко. Благовещенск: изд-во АмГУ, 2008. С.54–70.

2. Виноградова И.Л., Багрянцева С.Ю., Дервиз Г.В. Метод одновременного определения 2,3-ДФГ и

АТФ в эритроцитах // Лабораторное дело. 1980. №7. С.424–426.

3. Говорка Э. Плацента человека. Варшава: Польское Гос. мед. изд., 1970. 471 с.

4. Современная терапия герпесвирусных инфекций: руководство для врачей / Исаков В.А. [и др.]. СПб.: Тактик-Студио, 2004. 176 с.

5. Кулаков В.И., Орджоникидзе В.Н., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004. 94 с.

6. Фетоплацентарная система при герпесной инфекции / Луценко М.Т. [и др.]. Благовещенск, 2003. 200 с.

7. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей. М., 1999. 447 с.

8. Соловьева А.С., Луценко М.Т. Циркулирующие иммунные комплексы у беременных с герпес-вирусной инфекцией // Дальневост. мед. ж. 2008. №7. С.54–55.

9. Immunomodulation as a treatment strategy for Genital herpes: review of the evidence / Miller R.L. [et al.] // International immunopharmacology. 2002. Vol.4, №2. P.443–451.

Поступила 05.03.2009

Ирина Георгиевна Квиткина, врач клиники,
675000, г. Благовещенск, ул. Калинина, 22;

Irina G. Kvitkina,
22 Kalinin Str., Blagoveshchensk, 675000;
E-mail: cfpd@amur.ru



УДК 618.3/.5-06-022.7: 616.12-007

Н.В.Трунченко, В.Г.Анастасьева

ВНУТРИМАТОЧНОЕ ИНФИЦИРОВАНИЕ КАК ГЛАВНЫЙ ФАКТОР ФОРМИРОВАНИЯ АКУШЕРСКОЙ ПАТОЛОГИИ У ЖЕНЩИН С МАЛЫМИ АНОМАЛИЯМИ РАЗВИТИЯ СЕРДЦА

ООО Городской неврологический центр «Сибнейромед», Новосибирск

РЕЗЮМЕ

Исследования, проведенные у 388 пациенток с малыми аномалиями развития сердца, являющимися проявлениями недифференцированной соединительно-тканной дисплазии, показали, что высокий риск развития осложнений гестационного периода и родов, а также развития плода, обусловлен хронической фетоплацентарной недостаточностью, в патогенезе которой первостепенное значение имеют нарушения иммунных реакций организма женщины, способствующие генерации воспалительного процесса в экстрагенитальных очагах инфекции, внутриматочному инфицированию, изменению структурно-функционального состояния плаценты и характера маточно-плацентарно-плодового кровообращения.

Ключевые слова: беременность, малые аномалии развития сердца, внутриматочная инфекция.

SUMMARY

N.V.Trunchenko, V.G.Anastas'yeva

INTRAUTERINE INFECTION AS A MAIN FACTOR FOR DEVELOPING OF OBSTETRIC PATHOLOGY IN WOMEN WITH SMALL ANOMALIES OF HEART DEVELOPMENT

388 patients with small anomalies of heart development which were the manifestations of non-differentiated connective-and-tissue dysplasia were investigated. The investigations showed that the high risk of development of complications of gestation period and delivery as well as fetus development were stipulated by chronic fetoplacental deficiency. In pathogenesis of this deficiency the disturbances of immune reactions of woman's organism are the most important. These immune reactions contribute to the generation of inflam-