

Реологические свойства эритроцитов у курсантов разных курсов (M±SD)

Курс	ИАЭ (усл.ед.)	ИДЭ (усл.ед.)
I	1,43±0,15	1,12±0,04
II	1,41±0,08	1,04±0,01
III	1,43±0,11	1,12±0,03
IV	1,37±0,07*	1,11±0,03
V	1,35±0,15*	1,04±0,03

Примечание: ИДЭ–индекс деформации эритроцитов; ИАЭ–индекс агрегации эритроцитов;
*–различия статистически достоверны по сравнению с любой из выборок, отражающих агрегационную способность эритроцитов курсантов I-III курсов

Таблица 2

Изменения показателей агрегации тромбоцитов в группах курсантов разных курсов (M±SD)

Курс	RmaxV (усл.ед.)	RmaxS (усл.ед.)	LTmaxV (усл.ед.)	LTmaxS (усл.ед.)
I	2,55±0,15	3,27±0,09	47,67±6,38	69,67±7,25
II	2,35±0,15	3,1±0,21	43,88±7,28	64,26±9,37
III	2,39±0,07	3,13±0,16	45,34±6,59	66,19±7,25
IV	2,18±0,09*	2,84±0,11*	34,45±5,98*	54,74±5,16*
V	2,12±0,14*	2,75±0,3*	33,58±4,35*	51,95±10,33*

Примечание: RmaxV–максимальный размер тромбоцитарных агрегатов; RmaxS –максимальная скорость образования наибольших тромбоцитарных агрегатов; LTmaxV –максимальная степень агрегации; LTmaxS – максимальная скорость агрегации;

*– различия статистически достоверны по сравнению с любой из выборок, отражающих агрегационную способность тромбоцитов курсантов I-III курсов

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Агаджанян, Н.А. Здоровье студентов / Н.А. Агаджанян.–М.: Изд-во РУДН, 1997.–199с.
2. Анализатор крови реологический АКР-2. Определение реологических свойств крови: Метод. рекомендации / НИИ физико-химической медицины; Сост.: А.С. Парфенов, А.В. Пешков, Н.А. Добровольский. – М., 1994.–15с.
3. Анохин, П.К. Теория функциональной системы / П.К. Анохин // Успехи физиол. наук. – 1970. – Т. 1. – №1. – С. 19-54.
4. Гришко, Е.А. Адаптационные возможности и морфо-функциональные особенности организма военнослужащих десантно-штурмового полка Ставропольского гарнизона: Автореф. дис.... канд. мед. наук / Е.А. Гришко. – Ставрополь, 2006. – 20 с.
5. Елисеева, А.Н. Роль микроциркуляции в реализации адаптивно-компенсаторных реакций системы кровообращения: Автореф. дис.... канд. мед. наук / А.Н. Елисеева. – М., 1996. – 32 с.
6. Киричук, В.Ф. Физиология крови / В.Ф. Киричук. – Саратов: Изд-во Саратов. гос. мед. ун-та, 2005. – 112 с.
7. Киричук, В.Ф. Военно-профессиональная подготовка. Системный подход и адаптация / В.Ф. Киричук, Н.Г. Коршевер – Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 1997. – 304 с.
8. Колымажнов, В.В. Особенности взаимодействия кровообращения и дыхания у молодых здоровых людей разного уровня тренированности при адаптации к физической деятельности: Автореф. дис.... канд. мед. наук / В.В. Колымажнов. – Волгоград, 2003. – 22 с.
9. Лебедь, Е.П. Вегетативные механизмы приспособ-

10. лебедь деятельности сердца к физической нагрузке у студентов 17-18 лет / Е.П. Лебедь// Вестник физиотерапии и курортологии. – 1996. – №1. – С. 29-30.
11. Новый высокочувствительный метод анализа агрегации тромбоцитов / З.А. Габбасов, Е.Г. Попов, И.Ю. Гаврилов и др. // Лабораторное дело. – 1989. – №10. – С.15-18.
12. Носов, А.Л. Адаптация слушателей военно-медицинского факультета и пути повышения эффективности их профессионального обучения: Автореф. дис.... канд. мед. наук / А.Л. Носов. – Саратов, 1993. – 24 с.
13. Способы и средства сохранения и восстановления военно-профессиональной работоспособности: Учеб. пособие / Саратов. военно-мед. ин-т; Сост.: Д.А. Тимофеев, И.А. Игнатьев, О.И. Дралина, В.В. Серов. – Саратов, 2006. – 44 с.
14. Федоров, Б.М. Стресс, кардиологические аспекты / Б.М. Федоров // Физиология человека. – 1997. – Т.23. – №3. – С. 53-57.
15. Физиология человека: В 3 т. / Под ред. Р. Шмидта и Г. Тевса. – М.:Мир, 1996. – Т.2. – 313 с.
16. Kuo, L. Longitudinal gradients for endothelium-dependent and independent vascular responses in the coronary circulation / L. Kuo, M.J. Davis, W.M. Chilian // Circulation. – 1995. – №92. – P.518-525.
17. Kuo, L. Myogenic activity in isolated subepicardial and subendocardial coronary arterioles / L. Kuo, M.J. Davis, W.M. Chilian // Am. J. Physiol. – 1988. – №255. – P.1558-1562.
18. William, M. Coronary microcirculation in health and disease / M. William // Circulation: Summary of an NHLBI workshop. – 1995. – № 95. – P.522-528.

УДК 618.3-008.6-02:618.2+618.33]:616-092:612.017.1(043.3)

О РОЛИ НАРУШЕНИЙ ИММУННОГО СТАТУСА МАТЕРИ И ПЛОДА В ПАТОГЕНЕЗЕ ГЕСТОЗА

Н.П. Чеснокова – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры патофизиологии, доктор медицинских наук; **С.М. Архангельский** – ГУЗ Перинатальный центр г. Саратова, главный врач; **Н.Н. Яхамова** – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры патофизиологии. E-mail: broyka@mail.ru

В работе представлены результаты исследования иммунного статуса матери и плода по показателям содержания в венозной крови матери и пуповинной крови иммуноглобулинов классов А, М и G в момент завершения родов. Проведена сравнительная оценка указанных показателей в 2-х группах: при физиологическом течении

беременности и при беременности, осложненной развитием гестоза средней степени тяжести. У беременных со среднетяжелой формой гестоза отмечено развитие дисгаммаглобулинемии в виде повышения содержания Ig G и снижения Ig A и M, а также повышение содержания всех исследуемых классов иммуноглобулинов в пуповинной крови.

Ключевые слова: иммунный статус, плод, гестоз.

THE ROLE OF IMMUNE STATUS OF MOTHER AND FETUS IN PATHOGENESIS OF GESTOSIS

N. P. Chesnokova – Saratov State Medical University, Department of Pathophysiology, Professor, Doctor of Medical Science; **S. M. Arkhangelsky** – Saratov Perinatal Centre, Head Physician; **N. N. Yakhamova** – Saratov State Medical University, Department of Pathophysiology, Post-graduate.

The research deals with the results of mother and fetus immune status investigations and indexes of A, M, G classes of immunoglobulins in mothers venous blood during the last phase of delivery. A comparative analysis of these indexes was made in 2 groups in physiologic pregnancy course and in pregnancy complicated by the development of disgamaglobulinemia in the form of Ig G increase and Ig A, Ig M decrease was observed in pregnant women with gestosis of mild severity. At the same time the index increase of all studies classes of immunoglobulins in funic blood was estimated.

Key words: immune status, fetus, gestosis.

Проблемы патогенеза гестоза чрезвычайно актуальны в современном акушерстве, поскольку эта форма патологии относится к наиболее распространенным и тяжелым осложнениям беременности [17]. Частота встречаемости данного осложнения составляет от 15,7 до 30,5% по отношению ко всем родам [14]. Гестоз занимает 2-3 место в структуре материнской смертности и обуславливает высокий процент перинатальных осложнений [3]. Перинатальная смертность при гестозе составляет 18-30%, заболеваемость – 64-78% [14]. Согласно данным аналитических справок ГУЗ «Перинатальный центр» г. Саратова за последние 5 лет, частота встречаемости гестоза при беременности не имеет тенденции к снижению и составляет на 2006 г.д – 41,4% по отношению ко всем родам.

Отечественная медицина достигла значительных успехов в разработке методов комплексной терапии гестоза, включающей создание лечебно-охранительного режима, гипотензивную терапию с учетом выявленного у беременной типа гемодинамики с использованием, в частности, периферических вазодилататоров, симпатолитиков, блокаторов кальциевых каналов [1, 3, 4]. При среднетяжелой и тяжелой формах гестоза представляется целесообразным проведение десенсибилизирующей терапии, включающей в себя назначение глюкокортикоидов [4], а также инфузионно-трансфузионной терапии с целью нормализации коллоидно-осмотического и онкотического давления крови, реологических и коагуляционных свойств крови, макро- и микроциркуляции [3, 4, 18]. К обязательным лечебным мероприятиям относят коррекцию маточно-плацентарного кровообращения, а при необходимости – досрочное родоразрешение [3].

Однако, несмотря на использование указанных методов комплексной терапии, особенно при среднетяжелой и тяжелой формах гестоза, течение беременности в ряде случаев заканчивается серьезными осложнениями не только в период родов, но и в отдаленные периоды наблюдения. У большинства женщин, перенесших гестоз, формируются эндокринные расстройства, гипертоническая болезнь, гломерулонефрит и другие формы патологии [4]. В связи с этим каждый случай гестоза, а не только эклампсия, должен рассматриваться как потенциальная угроза развития тяжелых осложнений у матери и плода, тре-

бующая своевременной диагностики, рациональной и последовательной интенсивной терапии.

До настоящего момента отсутствуют систематизированные сведения относительно пусковых механизмов развития гестоза, лежащих в основе формирования доминирующих в клинике указанной патологии гипертензивного и отеочно-протеинурического синдромов. В последнее время появляется все больше работ, в которых высказывается точка зрения, что одним из ведущих механизмов развития гестоза является срыв иммунологической толерантности матери по отношению к антигенам плода с последующим формированием у матери иммунокомплексной патологии, системного эндотелиоза, расстройствами регуляции сосудистого тонуса и коагуляционного потенциала крови [4, 5, 15, 18].

В связи с вышеизложенным, очевидна целесообразность дальнейшего изучения проблем патогенеза гестоза, в частности иницирующих механизмов его развития, разработки патогенетически обоснованных принципов терапии, направленных не только на устранение отечного, протеинурического, гипертензивного синдромов, составляющих клиническую картину гестоза, но и на подавление агрессии Т- и В-систем лимфоцитов матери против антигенов плода и, соответственно, устранение иницирующих и поддерживающих развитие гестоза механизмов развития патологии.

В литературе последних лет не проводилась сравнительная оценка уровня иммуноглобулинов в крови матери и пуповинной крови, что позволило бы дополнить существующие представления о роли иммуноаллергического фактора в механизмах развития гестоза.

Целью настоящего исследования явилось изучение иммунного статуса матери и плода в момент завершения родов по интегративным показателям содержания в крови Ig A, Ig G, Ig M для уточнения их роли в механизмах развития гестоза.

Материалы и методы исследования. Группа наблюдения включала 15 женщин, беременность которых осложнилась гестозом средней степени тяжести в период с 30 по 38 недели гестации. Группу сравнения составили 15 женщин с неосложненным течением беременности в аналогичные сроки гестации. Распределение женщин по возрасту в группах наблюдения и сравнения было сопоставимым. Степень тя-

жести гестоза определялась в соответствии с классификацией, рекомендованной МЗ РФ в 1999 г. Для частичного решения поставленной задачи в данной работе использовали кровь матери, взятую из локтевой вены, и пуповинную кровь, отражающую во многом особенности иммунного статуса плода. Содержание Ig G, Ig M, Ig A в венозной крови матери и пуповинной крови определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле по Манчини с использованием планшет «Реафарм».

С целью оценки факторов риска развития гестоза проведен ретроспективный анализ 100 историй родов женщин с осложненным гестозом течением беременности. У всех беременных, включенных в основную группу наблюдения, проводились традиционные методы комплексного клинико-лабораторного обследования, а именно: >F5=:0 60;>1, 0=0<=5AB8G5A:8E 40==KE, 2KO2;5=85 D>=>2KE 701>;520=89, 4;8B5;L=>AB8 течения 35AB>70, >F5=:0 2K@065==>AB8 >B5G=>3> A8=4@><0, мониторинг 0@B5@80;L=>3> 402;5=8O, 87CG5=85 :0@B8=K 3;07=>3> 4=0. С целью уточнения функциональной активности почек определяли содержание в крови общего белка, креатинина, мочевины, общего билирубина и его фракций. Одновременно изучалось состояние фетоплацентарного комплекса по данным ультразвукового и доплерометрического мониторинга.

Статистическая обработка показателей содержания Ig G, M и A в венозной крови матери и Ig G в пуповинной крови проведена с использованием параметрического метода исследования, с помощью прикладных компьютерных программ («Statgraphics», 5.0 и Microsoft «XL»), при котором определялся критерий достоверности Стьюдента, достоверность различий, производился расчет средней арифметической. Достоверность различий (p) определяли параметрическим критерием достоверности. В то же время, в связи с наличием лишь следовых концентраций Ig M и Ig A в пуповинной крови плода при физиологическом течении беременности, статистический анализ возросшего содержания Ig M и Ig A в пуповинной крови плода в случаях беременности, осложненной гестозом, проведен с использованием непараметрических методов.

Результаты и обсуждение. Ретроспективный анализ 100 историй родов женщин, беременность которых осложнилась гестозом средней степени тяжести, показал, что среди факторов риска по возникновению данного осложнения беременности ведущее место принадлежит экстрагенитальной патологии. С одинаковой частотой развивается гестоз при патологии мочевыводящей системы, ожирении (83 %), несколько реже (в 74 %) – при болезнях, сопровождающихся артериальной гипертензией. Наличие у беременной женщины нескольких хронических экстрагенитальных заболеваний практически в 100% сочетается с развитием данного вида осложнения беременности. У 76% наблюдаемых нами пациенток с гестозом выявлена гинекологическая патология инфекционно-воспалительного характера (хронический сальпингоофорит, эрозия шейки матки, кольпит и др). Другими сопутствующими гестозу экстрагенитальными формами патологии являлись хронический бронхит, трахеит, пневмония. Эти заболевания встречались в анамнезе у 28 % женщин, беременность которых осложнилась гестозом 2-й половины бере-

менности. Таким образом, одним из ведущих факторов риска развития гестоза является предшествующая генитальная и экстрагенитальная патология инфекционной природы. Последнее является, с одной стороны, одним из факторов возможного внутриутробного инфицирования плода, а с другой стороны, косвенным признаком развития иммунодефицитного состояния у матери.

В соответствии с полученными нами данными, развитие гестоза средней степени тяжести коррелировало с резким увеличением содержания Ig G в крови матери и пуповинной крови (см. таблицу).

Известно, что Ig класса G представляют собой наиболее изученный класс иммуноглобулинов. Обладая двумя Fab-фрагментами, Ig G образуют с поливалентными антигенами сетевую структуру, вызывая преципитацию антигена, а также агглютинацию и лизис корпускулярных патогенных агентов. IgG являются наиболее представительным классом гамма-глобулинов, составляя 70-75% от их общего содержания в крови и, соответственно, образуют основную линию специфических иммунологических механизмов защиты против патогенных возбудителей [19, 12].

Возрастание уровня Ig G в крови матери и пуповинной крови свидетельствует об усилении антигенной стимуляции иммунной системы матери и плода и, по всей вероятности, является одним из патогенетических факторов развития иммуноаллергических реакций, в частности, иммунокомплексной патологии при гестозе. Указанный вывод может быть аргументирован данными литературы, согласно которым развитие среднетяжелой формы гестоза сочетается с увеличением в крови циркулирующих иммунных комплексов, формирующихся при участии Ig G [4]. В связи с этим становится очевидным механизм нарушений маточно-плацентарного кровотока при гестозе, характеризующийся развитием полнокровия ворсин, явлениями тромбоза, очаговых некрозов базальной пластины, кровоизлияний в межворсинчатое пространство [4].

Как показало проведенное нами исследование, среднетяжелая форма гестоза характеризуется резким уменьшением содержания иммуноглобулинов класса M в венозной крови матери и увеличением их содержания в пуповинной крови.

Касаясь значимости выявленных нами изменений, следует отметить, что иммуноглобулины класса M являются наиболее ранними как в филогенетическом, так и в онтогенетическом отношении. В эмбриональном периоде и у новорожденных синтезируются в основном Ig M. На их долю приходится около 10 % общего количества иммуноглобулинов, средняя концентрация составляет около 1,0 г/л. Образование Ig M обеспечивает первую линию защиты при иммунном ответе [12]. В связи с этим выявленный нами факт повышения уровня иммуноглобулинов класса M в пуповинной крови может быть одним из косвенных признаков или внутриутробного инфицирования плода, или развития аутоиммунного конфликта матери и плода, что требует дальнейшего разрешения.

Определение уровня Ig A в венозной крови женщин с гестозом средней степени тяжести позволило выявить резкое снижение их количества, в то время как в пуповинной крови обнаружено достаточно высокое содержание Ig A. При физиологическом течении беременности обнаружены лишь следовые кон-

центрации этого иммуноглобулина в пуповинной крови (см. таблицу).

Касаясь биологической значимости выявленного нами феномена снижения уровня Ig A в крови матери и возрастания их содержания в пуповинной крови, следует отметить, что основная функция гуморальных Ig A заключается в нейтрализации токсинов, активации фагоцитоза и системы комплемента, обеспечении противовирусной защиты организма матери и плода [19].

Резюмируя приведенные нами факты в целом, следует заключить, что возрастание уровня всех классов иммуноглобулинов (Ig A, M, G) в пуповинной крови свидетельствует об активации иммуногенеза у плода в случаях осложнения беременности развитием гестоза и, по всей вероятности, о важной роли иммуноаллергических механизмов в инициации гестоза.

Выводы:

1 Результаты исследований иммунного статуса беременных со среднетяжелой формой гестоза свидетельствуют о развитии дисгаммаглобулинемии, характеризующейся резким нарастанием в венозной крови уровня Ig G при одновременном снижении иммуноглобулинов классов A и M.

2. Снижение уровня иммуноглобулинов классов A и M в крови пациенток со среднетяжелой формой гестоза может быть подтверждением неадекватной активации первой линии иммунологических механизмов защиты слизистых оболочек матери и маточно-плацентарного барьера против антигенов, несущих генетически чужеродную информацию.

3. Изучение иммунного статуса плода и выявление увеличения содержания в пуповинной крови иммуноглобулинов классов A, M и G свидетельствует о выраженной активации иммуногенеза.

Уровень содержания в венозной крови матери и пуповинной крови плода иммуноглобулинов классов A, M, G

Исследуемый показатель	Группа женщин с неосложненной беременностью (n=15)	Группа женщин со среднетяжелой формой гестоза (n=15)	
Венозная кровь женщин			
	M ± m	M ± m	p
Ig M (г/л)	1,415±0,063	0,772 ± 0,056	p<0,001
Ig A (г/л)	2,906±0,080	0,9087±0,051	p<0,01
Ig G (г/л)	10,65±0,0445	12,7±0,365	p<0,01
Пуповинная кровь			
Ig M (г/л)	Следовая концентрация	0,314±0,013	
Ig A (г/л)	Следовая концентрация	1,196± 0,037	
Ig G (г/л)	11,049±0,222	13,054 ± 0,053	p<0,01

Примечание: p – рассчитано по отношению к соответствующим показателям крови при неосложненном течении беременности

БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

- Айламазян, Э.К. Неотложная помощь при экстремальных состояниях в акушерской практике / Э.К. Айламазян. – Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1995. – 281 с.
- Акушерство / Под ред. Г.М. Савельевой. – М.: Медицина, 2000. – 418 с.
- Архангельский, С.М. Прогноз течения и исхода тяжелого гестоза при оперативном родоразрешении: Дис. ... д-ра мед. наук / С.М. Архангельский; ГОУ ВПО СГМУ. – Саратов, 2002. – С. 6-7.
- Глухова, Т.Н. Патогенез расстройств системной гемодинамики, регионарного кровотока и микроциркуляции при гестозе. Патогенетическое обоснование принципов их медикаментозной коррекции: Дис. ... д-ра мед. наук / Т.Н. Глухова; ГОУ ВПО СГМУ. – Саратов, 2004. – С. 24-39.
- Глухова, Т.Н. Проблемы этиологии и патогенеза гестоза / Т.Н. Глухова, Н.П. Чеснокова, И.А. Салов // Успехи современного естествознания. – 2002. – № 2. – С. 56-61.
- Дуда, И.В. Клиническое акушерство / И.В. Дуда, В.И. Дуда. – Мн.: Высш. шк., 1997. – 604 с.
- Зильбер, А.П. Акушерство глазами анестезиолога / А.П. Зильбер, Е.М. Шифман. – Петрозаводск: Изд-во ПГУ, 1997. – 397 с.
- Клинические лекции по акушерству и гинекологии / Под ред. А.Н. Стрижакова. – М.: Медицина, 2000. – 315 с.
- Кулаков, В.И. Клинико-биохимические аспекты патогенеза гестозов / В.И. Кулаков, Л.Е. Мурашко, В.А. Бурлев // Акушерство и гинекология. – 1995. – № 6. – С. 3-5.
- Кулаков, В.И. Новые подходы к терминологии и лечению гестоза / В.И. Кулаков, Л. Е. Мурашко // Акушерство и гинекология. – 1998. – №5. – С 3-6.
- Кулаков, В.И. Экстренное родоразрешение / В.И. Кулаков, И.В. Прошина. – Н.Новгород: Изд-во НГМА, 1996. – 276 с.
- Ледванов, М.Ю. Введение в клиническую иммунологию / М.Ю. Ледванов, В.Ф. Киричук. – М.: Академия естествознания, 1996. – 141 с.
- Морфология почек после перенесенной эклампсии / Л.Е. Мурашко, Н.М. Ильинский, Я.Г. Мойсюк и др. // Проблемы беременности. – 2001. – № 4. – С. 39-42.
- Возможности прогнозирования гестоза и тактика ведения беременности / Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.Г. Нестеренко и др. // Проблемы беременности. – 2001. – №3. – С. 53-56.
- Садчиков, Д.В. Гестоз / Д.В. Садчиков, Л.В. Василенко, Д.В. Елютин. – Саратов.: Саратов. кн. изд-во, 1999. – 228 с.
- Серов, В.Н. Практическое акушерство / В.Н. Серов, А.Н. Стрижаков, С.А. Маркин. – М.: Медицина, 1989. – 512 с.
- Серов, В.Н. Практическое акушерство / В.Н. Серов, А.Н. Стрижаков, С.А. Маркин. – М.: Медицина, 1997. – 493 с.
- Сидорова, И.С. Поздний гестоз / И.С. Сидорова. – М.: Медицина, 1996.
- Чеснокова, Н.П. Инфекционный процесс / Н.П. Чеснокова, А.В. Михайлов, Е.В. Понукалина. – М.: Медицина, 2006. – С. 239-248.
- Martin, J. N. High-dose dexamethazone a terapeutic option for patients with HELLP syndrome / J. N. Martin, E. F. Magann et al. // Contemporary Obst. and Gyn. – 1999. – Vol. 1. – P. – 55-57.