

Уровни сывороточных IgM и IgA также были повышены у новорожденных 1-й подгруппы с достоверной разницей последних, что свидетельствует о сохранении элементов первичного иммунного ответа организма на инфекцию. Несмотря на это, КС-нейтрофилов в 1-й подгруппе был достоверно ниже, за счет этого ЦИК обнаруживались у 68,3% новорожденных с признаками ВУИ против 30,4% - во 2-й подгруппе. Общие и патогенные фракции ЦИК имели достоверно высокий уровень и составляли $23,42 \pm 5,60$ у.е. и $19,74 \pm 4,5$ у.е. против $4,86 \pm 1,8$ у.е. и $3,38 \pm 1,40$ у.е. - у новорожденных 2-й подгруппы (табл.2).

Таким образом, у новорожденных с признаками ВУИ снижение иммунореактивности неспецифических (СН50 и КС нейт.) и специфических (IgG к LPS хламидий) факторов защиты не компенсируется активацией Т- и В-клеточных звеньев иммунитета, следствием чего является нарушение формирования протективного иммунитета. Напротив, для детей 2-й подгруппы характерно сбалансированное состояние всех звеньев иммунной системы. Показатели иммунного статуса у этой категории новорожденных близки к таковым у здоровых детей. Снижение уровня сывороточных IgG компенсируется высокой функциональной активностью специфических IgG к LPS хламидий, что обеспечивает устойчивую иммунную защиту.

ЛИТЕРАТУРА

1. Евсюкова И.И. Роль инфекционного фактора в развитии перинатальной патологии плода и новорожденного // Рос.вестник перинатол. и педиатрии.-1997.-№4.-С.25-27.
2. Королева Л.И., Зубжницкая Л.Б. Особенности постнатальной адаптации новорожденных и состояние последа у матерей с генитальным хламидиозом // Рос.вестник перинатол.и педиатрии.-2000.-№4.-С.50-53.
3. Кротов С.А., Кротова В.А., Юрьев С.Ю. Хламидиозы (Рефер.сообщение).-Кольцово Новосибирской обл., 1998.-С.13.

УДК 618.3-008.6+615.27

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕСТОЗА

О.Ю.Севостьянова, К.М.Атаянц

ГУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества МЗ РФ», г. Екатеринбург

Многочисленные исследования, посвященные патофизиологии гестоза и выполненные на современном технологическом уровне, показали значение метаболических нарушений в развитии осложнения беременности. Среди них заслуживают внимания симптом дисфункции клеточных мембран, «оксидантный» стресс, гипокоагуляционные нарушения, нередко обусловленные патологией печеночной клетки [2, 10, 11]. Результаты фундаментальных исследований и современные подходы к посиндромной терапии осложнения определили возможность поиска новых адекватных методов коррекции метаболической дизадаптации при лечении легких и среднетяжелых форм патологии.

Цель работы: обосновать применение гепатопротектора «Хофитола» и антигипоксанта «Актовегина» в комплексной терапии гестоза.

Материал и методы исследования. Под нашим проспективным наблюдением находились 43 пациентки во втором и третьем триместрах беременности с гестозом легкой и средней степени тяжести, ассоциированными с печеночными дисфункциями и плацентарной недостаточностью (основная группа). Исследования проводились в соответствии с «Порядком проведения биомедицинских исследований у человека» [7]. Критериями отбора пациенток явились клинико-лабораторные проявления патологии, отсутствие противопоказаний к применению препарата, согласие на участие в исследовании. Оценка эффективности предложенного комплекса осуществлялась в два этапа. Первый этап включал динамический контроль клинической симптоматики, биохимических и гемокоагуляционных изменений до- и после лечения. 2-ой этап предполагал сопоставление исходов беременности и родов с клинико-статистическими показателями группы сравнения, которую составили 45 пациенток, не получавших эти препараты в ранее обозначенные сроки беременности. Оценку клинической значимости эффекта лечения проводили с помощью величины снижения относительного риска [4].

Динамику клинической картины оценивали с помощью интегрального критерия, включающего степень тяжести гестоза по шкале Г.М.Савельевой (1989), выраженность печеночной дисфункции по

диспепсическому и геморрагическому симптомам [2]. Гемостазиологические исследования выполняли улифицированными методами на коагулометре "Behnk Elektronik" и фазово-контрастном микроскопе "Standart-20". Спектр биохимических параметров исследовали на полуавтоматическом фотометре "Cormey Plus". Липопротеины сыворотки определяли методом электрофореза на аппарате "Paragon" фирмы "Beckman", USA. Ультразвуковую фетометрию и доплерометрию проводили с помощью прибора "Pantega 2002", Dania.

В качестве обоснования применения выбранных препаратов использованы собственные и литературные данные о роли гипоксических повреждений в генезе гестоза, печеночных дисфункций и ассоциированных с ними плодово-плацентарных нарушений, которые реализуются на различных уровнях гомеостатического взаимодействия [1, 2, 3, 6, 8, 9].

В связи с этими предпосылками мы остановили выбор на препаратах, обладающих, с одной стороны, свойствами гепатопротекторов и антиоксидантов, с другой — удовлетворяющих требованиями безопасности применения при беременности.

Один из этих препаратов «Хофитол» представляет собой очищенный экстракт из сока свежих листьев артишока полевого (*Synapsa Scolymnes*), разработан фирмой «Лаборатория Роза — Фитофарма» и обладает, по данным литературы, выраженными гепатопротекторными свойствами, антиоксидантной активностью, мягким диуретическим, холеретическим и холецистикокинетическим действием. Этот препарат успешно применяется в терапии плацентарной недостаточности [6].

Второй препарат — известный в акушерской практике антиоксидант «Актовегин», активное вещество которого — гемодериват телячьей крови с низкомолекулярными пептидами и дериватами нуклеиновых кислот — активизирует клеточный метаболизм путем увеличения транспорта и накопления глюкозы и кислорода, усиливает их внутриклеточную утилизацию [3].

Терапия включала 3 этапа. Первый — это традиционная базовая гипотензивная терапия с применением сернокислой магнезии в суточной дозе 5г сухого вещества на 200,0 мл изотонического раствора, курсовая доза магния в среднем — 25-35г. При средней форме гестоза дополнительно в качестве гипотензивной терапии использовали антагонист кальция 2 поколения «исрадипин» в суточной дозе 5мг. После стабилизации или нормализации артериального давления по завершению магнезиальной терапии применяли метаболический комплекс - раствор хофитола 5,0мл в/венно, капельно на 200,0мл изотонического раствора хлорида натрия, ежедневно в течение 5 дней. До и после этого этапа проводили контроль биохимических показателей сыворотки крови. В последующем в течение пяти дней назначали раствор актовегина в суточной дозе 400мг на 200мл 10% раствора глюкозы, ежедневно. Курсовая доза — 2000мг.

Результаты исследования и их обсуждение. При динамической интерпретации клинической симптоматики осложнения беременности отмечено снижение величины интегральных клинических индексов с $0,93 \pm 0,28$ и $-0,41 \pm 0,16$ - до лечения, после лечения — $1,08 \pm 0,15$ и $-0,22 \pm 0,11$ соответственно ($p < 0,001$ и $p > 0,05$). Исходя из статистически значимой динамики клинической картины, следует, что если до лечения средние показатели индексов находились в зоне средней степени тяжести, то после лечения имели положительную тенденцию к стабилизации или соответствовали более легкой степени течения.

Результатом лечения препаратом «Хофитол» стало улучшение показателей липидного спектра сыворотки крови, что подтверждено достоверным снижением концентрации общего холестерина с $6,81 \pm 0,21$ ммоль/л до $5,37 \pm 0,19$ ммоль/л ($p < 0,05$), уменьшением удельного веса липопротеинов низкой плотности beta-LP- с $51,78 \pm 3,75\%$ до $43,16 \pm 1,79\%$ ($p < 0,05$), увеличением липопротеинов высокой плотности — alpha-LP- с $22,95 \pm 3,88\%$ до $32,44 \pm 2,15\%$ ($p < 0,05$).

Следует обратить внимание на значение липидного дистресса в генезе формирования артериальной гипертензии при гестозе. Дисфункция клеточных мембран сопровождается нарушением соотношения фосфолипидов и холестерина, при накоплении которого не происходит нормальная упаковка липидов в липидном слое, а формируется перегрузка клетки кальцием, что играет определенную роль в патогенезе артериальной гипертензии [5, 10, 11]. Другим компонентом этой цепи является накопление атерогенных субстанций — ЛПОНП, относящихся к наиболее активным компонентам образования липидных перекисей. Поэтому важным является преобладание ЛПВП, отвечающих за элиминацию тканевого холестерина, и снижение уровня ЛПОНП как субстрата ПОЛ [8, 11, 12]. С этих позиций представляется обоснованным в комплексе терапии использование препарата «Хофитол», нормализующего липидный спектр сыворотки беременной.

У 9 беременных с положительными маркерами холестатического и цитолитического синдромов отмечено достоверное снижение уровней общего билирубина с $28,15 \pm 4,31$ мкмоль/л до $17,45 \pm 2,44$ мкмоль/л ($p < 0,05$), снижение активности клинически значимых трансаминаз АСТ с $47,76 \pm 5,64$ Ед/л до $25,48 \pm 4,76$ Ед/л и АЛТ с $51,33 \pm 6,71$ Ед/л до $30,55 \pm 5,61$ Ед/л соответственно ($p < 0,05$ для обоих показателей), то есть подтвержден детоксикационный и мембраностабилизирующий эффект препарата при данном виде патологии.

Результаты гемостазиологического скрининга представлены в табл.1.

Динамика гемостазиологических показателей у пациенток с гестозом на фоне комплексной терапии с использованием препаратов «Хофитол» и «Актовегин» ($M \pm m$)

<i>Исследуемые параметры</i>	<i>Пациентки до лечения (n=43)</i>	<i>Пациентки после лечения (n=45)</i>	<i>p</i>
Тромбоциты, $10^9/\text{л}$	171,56±2,96	194,50±3,87	<0,001
Фибриноген, г/л	3,24±0,06	3,85±0,09	<0,001
Тромбиновое время, сек	11,79±0,29	11,09±0,23	<0,05
Каолиновое время, сек	72,92±3,54	58,55±2,40	<0,01
АЧТВ, сек	58,40±3,49	47,82±3,18	<0,01
ПТИ, %	76,52±1,75	90,13±2,56	<0,001

Примечание: здесь и в других таблицах p - уровень значимости различий; n – число наблюдений.

При гемостазиологическом исследовании по окончании общего курса терапии отмечено достоверное увеличение количества тромбоцитов, уровня фибриногена, протромбинового индекса (ПТИ), а также уменьшение каолинового, активированного парциального тромбопластинового времени (АЧТВ).

При сопоставлении величины кровопотери у пациенток основной группы и группы сравнения установлено, что в первой группе объем кровопотери при родоразрешении был достоверно ниже такового, чем во второй. Данная закономерность справедлива как для операции кесарева сечения, так и при родах *per vias naturalis* (табл.2).

Таблица 2

Сравнительная характеристика величины кровопотери при родоразрешении в зависимости от вида терапии гестоза в антенатальном периоде ($M \pm m$)

<i>Способ родоразрешения</i>	<i>Величина кровопотери, мл</i>		<i>p</i>
	<i>Основная группа</i>	<i>Группа сравнения</i>	
Роды через естественные родовые пути	275,93±21,91 (n=29)	401,61±31,66 (n=25)	<0,05
Абдоминальное родоразрешение	646,88±31,11 (n=14)	886,67±58,15 (n=29)	<0,05

Анализ исходов беременности и родов показал, что в основной группе достигнуто пролонгирование беременности до срока 38,10±0,51 недели, то есть в среднем на 2 недели в сопоставлении с группой сравнения. Соответственно, показатель массы тела новорожденного ребенка при рождении имел достоверно большее значение, чем при применении традиционной терапии гестоза (табл.3).

Таблица 3

Влияние комплексной терапии препаратами «Хофитол» и «Актовегин» на перинатальные исходы ($M \pm m$)

<i>Исследуемые клинические параметры</i>	<i>Основная группа (n=43)</i>	<i>Группа сравнения (n=45)</i>	<i>p</i>
<i>Срок родоразрешения, нед.</i>	38,10±0,51	36,24±0,92	<0,05
<i>Масса новорожденного ребенка, г</i>	3065,43±65,63	2812,05±95,70	<0,05
<i>Частота хронической гипоксии плода, %</i>	27,90	71,11	<0,05

В качестве доказательства эффективности применения предложенного медикаментозного комплекса следует отметить снижение частоты хронической гипоксии плода (табл.3).

Таким образом, проведенные исследования показали механизм действия последовательного использования комплекса препаратов «Хофитол» и «Актовегин» у пациенток с гестозом, ассоциированным с гипокоагуляционными изменениями, обусловленными печеночной дисфункцией, и плацентарной недостаточностью. Положительный лечебный эффект достигнут при купировании липидного дистресса и дефицита синтетической функции печеночной клетки, нормализации функции клеточных мембран и плодово-плацентарного комплекса. Предложенная схема позволила уменьшить частоту средне-тяжелых форм гестоза на 29,4%, досрочного родоразрешения — на 53%, снизить частоту послеродовых кровотечений в 3,3 раза, рождение детей, развивавшихся в условиях хронической гипоксии — на 62,5%.

ЛИТЕРАТУРА

1. Актуальные проблемы невынашивания беременности (цикл лекций) /Под ред.проф.В.М.Сидельниковой.-М., 2001.-70с.
2. *Атаянц К.М.* Клинико-диагностические критерии гепатодепрессивного синдрома при беременности: Дис. ... канд. мед.наук.-Уфа, 2000.-144с.
3. *Громыко Г.Л.* Актовегин. Опыт применения в акушерской практике.-СПб.: «Олбис», 2000.-70с.
4. *Кулаков В.И., Прилепская В.Н., Rogovskaya С.И.* Методология проведения рандомизированных исследований //Акуш.и гин.-2003.-№1.-С.24-29.
5. *Маркин С.С.* Клинические аспекты холестериноза: патогенез: Автореф. дис. ... д-ра мед.наук.-М., 1992.-48с.
6. *Никифорович И.И.* Использование хофитола в лечении хронической фето-плацентарной недостаточности при гестозе: Автореф. дис. ... канд.мед.наук.-М., 2002.-21с.
7. О порядке проведения биомедицинских исследований у человека //Бюллетень ВАК РФ.-2002.-№3.-С.73-76.
8. *Павлович С.В.* Патогенетическое обоснование применения 3-ПНЖК при осложненном течении беременности //Акуш.и гин.-1998.-№1.-С.48-52.
9. *Сидорова И.С., Макаров И.О.* Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты.-М.: Знание, 2000.-126с.
10. *Шалина Р.И.* Патогенетическое обоснование ранней диагностики, профилактики и терапии ОПГ-гестозов: Автореф. дис. ... д-ра.мед.наук.-М., 1995.-44с.
11. *Chesley C. Leon.* Hypertensive disorders in pregnancy.-USA, 1999.-P.654.
12. *Sattar N., Caw F., Packard C.S., Greer I.A.* Potential pathogenic roles of aberrant lipoprotein and fatty acid metabolism in pre-eclampsia //Brit.Y.Obstet.Gynaec.-1996.-Vol.103, N7.-P.614-621.

УДК 612.017+618.2

ОСОБЕННОСТИ ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА ПРИ НЕОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

О.Ю.Севостьянова, К.М.Атаянц, Т.Ю.Старикова, И.И. Ремизова

ГУ «Уральский НИИ охраны материнства и младенчества МЗ РФ», г. Екатеринбург

Внутриутробное развитие плода является генетически и эволюционно детерминированной стадией онтогенеза. Беременность характеризуется появлением в циркуляции плодовых антигенов, которые определяют качественно иное состояние иммунного гомеостаза, формируют тот или иной тип иммунного ответа, особенности популяционного состава иммуноцитов и их функциональную активность. При этом нормальное развитие плода обеспечивается не только взаимодействиями на локальном - децидуа-трофобластическом уровне, но и системными реакциями, объективно отражающими картину адаптации к беременности.

Цель работы: определить особенности иммунного гомеостаза при неосложненной беременности как исходную информацию для изучения иммунопатологии гестационного периода.

Материал и методы исследования. Для современной популяции беременных характерно увеличение удельного веса соматической патологии и осложнений беременности, отличающихся не только яркой клинической манифестацией, но и нередко протекающих латентно, субклинически. Поэтому для верификации неосложненного развития беременности нами использован традиционный подход. Это — динамичес-