

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ РОЛЬ НАРУШЕНИЙ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА ПРИ УРОГЕНИТАЛЬНОЙ МИКОПЛАЗМЕННОЙ ИНФЕКЦИИ У ЖЕНЩИН

Л.И. Мальцева, И.А. Андрушко, О.Б. Ибрагимов

Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — проф. Н.Л. Капелюшник) Казанской государственной медицинской академии последипломного образования, Республиканский Центр охраны семьи, материнства и детства (директор — член-корр. АНТ, проф. С.В. Мальцев) МЗ РТ, кафедра биохимии (зав. — акад. АНТ, проф. Д.М. Зубаиров), ЦНИЛ (и.о. зав. — докт. мед. наук И.А. Андрушко) Казанского государственного медицинского университета

Урогенитальные микоплазмы (*M. genitalium*, *M. hominis*, *M. fermentans*, *U. urealyticum*) принято считать условно-патогенной флорой, которая способна вызвать заболевание лишь при определенных условиях [2, 4, 8]. Они встречаются при бесплодии, невынашивании беременности, преждевременных родах, хориоамнионите [1, 3, 5, 6, 7, 9]. Роль этих возбудителей в одних случаях как будто бы совершенно ясна, например при негонококковом уретрите у мужчин, в других — сомнительна, так как наряду с микоплазмами выделяются другие представители сексуально-трансмиссивных инфекций: хламидии, вирусы герпеса, трихомонады или неспецифическая условно-патогенная микрофлора (стафилококки, β -гемолитический стрептококк, неспорообразующие анаэробы). В подобных ситуациях трудно определить место микоплазм в патологическом процессе, особенно когда акушерские или перинатальные осложнения повторяются, несмотря на проведенное, казалось бы, эффективное лечение микоплазменной инфекции.

Патогенетические аспекты участия генитальных микоплазм в поражениях плода и новорожденного продолжают оставаться во многом очень спорными. Некоторые авторы [10—12] описывают тяжелые поражения мозга, печени, кожных покровов плода и новорожденного, другие [3, 5] отмечают, что роль микоплазм в поражении доношенного ребенка невелика. В то же время клинические наблюдения свидетельствуют, что даже при невысоких титрах инфицирования микоплазмой может развиться тяжелое поражение внутриутробного плода на любых сроках беременности. До настоящего времени точно неизвестно, что определяет патогенность инфекции: ее массивность или

есть еще что-то, не менее важное. Ответы на эти вопросы следует искать, возможно, в биологических особенностях разных видов микоплазм. Так, *M. pneumoniae* и *M. genitalium* имеют мембранные белки-адгезины, с помощью которых они способны прикрепляться к мембране эпителиальных клеток и эритроцитов [13], при этом выявляются локальное “расплавление” мембран и слияние микоплазмы и клетки хозяина.

Известно, что процесс закрепления микоплазмы на клетке организма хозяина является необходимой предпосылкой ее размножения и проявления патогенности. И, наконец, доказано существование вирусов микоплазм, которые связаны с плазматической мембраной, причем гибель микоплазмы сопровождается выбросом большого количества микоплазменных вирусов, способных оказывать как минимум цитопатогенный эффект.

Таким образом, повреждающих механизмов у микоплазм немало, в то же время взаимодействие этих возбудителей с организмом хозяина определяется чаще всего как непатогенный паразитизм [3], а для проявления патогенных свойств нужны особые условия.

Мы попытались изучить повреждающую роль урогенитальных микоплазм, оценивая реакцию системы гемостаза женщин на инфицирование вне и во время беременности.

Группу больных для обследования подбирали целенаправленно по совокупности признаков — наличию микоплазменной инфекции и отягощенного акушерского анамнеза. Таким образом были объединены 146 женщин, из них 76 небеременных (1-я группа) и 70 беременных (2-я) на сроках от 19—20 до 26—28 недель, что соответствует II

триместру беременности. Отягощенный акушерский анамнез включал антенатальную гибель плода (у 16), привычное невынашивание (у 48), тяжелые формы гестоза при предыдущей беременности (у 14), многоводие и малые пороки развития плода (у 10), задержку внутриутробного развития (ЗВУР) плода (у 12), рождение детей с признаками внутриутробного инфицирования (у 25), резидуальные формы инфекции у детей (у 21).

Контрольную группу составили 10 здоровых неинфицированных небеременных (3-я группа) и 8 беременных женщин (4-я) на тех же сроках гестации, что и инфицированные. В качестве своеобразной контрольной группы явились 11 пациентов (4 небеременные и 7 беременных), инфицированных *M. hominis* и *M. fermentans* (5-я группа), но не имеющих репродуктивных потерь и признаков нарушения здоровья. Таким образом, всего было обследовано 175 женщин, при этом были использованы разные методы: *M. hominis* и *M. fermentans* выявляли методом ДНК-ДНК-гибридизации, при этом исследовали кровь, осадок мочи, отделяемое уретры и влагалища, *U. urealyticum* и *M. genitalium* — по уровню антител и антигенов иммуноферментным и иммунофлюоресцентным методами. Кроме того, все женщины были обследованы для выявления возможных других инфекций урогенитального тракта: хламидий, герпеса I и II, цитомегаловируса ЦМВ, условно-патогенной бактериальной флоры.

О системе гемостаза судили по его основным звеньям. Функциональную активность тромбоцитов оценивали по спонтанной и индуцированной низкими дозами АДФ (0,5 и 1 мкМ) на лазерном агрегометре фирмы "Биола". Процесс агрегации регистрировали параллельно двумя методами: классическим турбидиметрическим по Борну и методом, основанным на анализе флукуэи светового потока (метод ФСП), позволяющим оценить средний оптический радиус тромбоцитарных агрегатов. Показано, что метод ФСП является более чувствительным и в большей степени отражает минимальные процессы активации тромбоцитов *in vivo*, которые могут не улавливаться турбидиметрическим методом. Стандартизация исследований агрегации тромбоцитов достигалась путем автоматической компьютер-

ной калибровки образцов плазмы.

Содержание фактора Вилебранда (ФВ) определяли агрегационным методом в процентах на отмытых и фиксированных донорских тромбоцитах в присутствии антибиотика ристомина. Для косвенной оценки тромбопластичности исследовали активность 5'-нуклеотидазы по Д.М. Зубаирову и И.А. Андрушко (1987), уровень фибриногена определяли унифицированным колориметрическим методом, активированное парциальное тромбопластиновое время — по Джейн и соавт. (1968), активность антитромбина III — по Абильтгерду и соавт. (1970) в модификации К.М. Бишевского (1983). Для исследования фибринолитической системы использовали время лизиса эуглобулиновых сгустков и уровень тканевого активатора плазминогена (по Аструп). Определение ранних продуктов деградации фибриногена (ПДФ) и растворимых фибрин-мономерных комплексов проводили по тесту склеивания стафилококков. Оценку гемостаза в целом проводили также с использованием электрокоагулографии.

Исследования показали, что микоплазменные инфекции в основных (1 и 2-я) группах встречались крайне редко. Основными вариантами инфицирования были сочетания микоплазм с герпесвирусами (герпес I, II, цитомегаловирус), хламидиями, друг с другом и условно-патогенной бактериальной флорой.

У небеременных женщин весь спектр представлял собой следующие варианты: микоплазменно-герпетические и ассоциации — 59,4%, микоплазменно-хламидийные — 16,2%, *M. hominis* и *U. urealyticum* — 10,7%, *M. hominis* и *M. fermentans* — 2,7%, *M. hominis* — 2%, *M. fermentans* — 2%, *U. urealyticum* — 5,5%, *M. genitalium* — 1,5%.

В смешанных микоплазменно-вирусных и хламидийных инфекциях преобладали *M. hominis* и *U. urealyticum*. При использовании ДНК-зондов микоплазмы выделены у 98,6% женщин одновременно из крови, осадка мочи, уретры, влагалища, у 1,4% — только из осадка мочи и крови. Метод позволял тестировать и степень инфицирования: 70% составили женщины с невысоким уровнем инфицирования — 10^2 КОЕ (колоний образующих единиц), у 30% — *M. hominis* и *M. fermentans* выделены в 10^3 и 10^4 КОЕ. Условно-патогенная бак-

териальная флора представляла собой разнообразные сочетания (14 видов аэробных и анаэробных возбудителей), но преобладали стафилококки и эшерихии, причем у 11,6% в высокой степени инфицирования (10^5 — 10^6 КОЕ). Ни в одном случае не был выделен β -гемолитический стрептококк, что, возможно, не является случайностью, так как есть данные, что микоплазмы не допускают симбиоза с этим возбудителем.

Оценка полученных результатов исследования системы гемостаза показала, что персистирующая микоплазменная и смешанная с ней инфекции вызывают разнообразные изменения в звеньях гемостаза. Точность подбора групп позволяет это выявить и оценить.

В 1-й группе женщин (инфицированные небеременные) отклонения от показателей здоровых выявлялись уже при мономикоплазменном инфицировании. У всех женщин независимо от вида микоплазмы наблюдалось торможение фибринолиза: время лизиса эулобулиновых сгустков удлинялось до $250,0 \pm 22,8$ мин (у здоровых — $176,1 \pm 10,2$; $P < 0,05$), фибринолитическая активность по данным электрокоагулографии — до $9,4 \pm 0,9\%$ (у здоровых — $22,4 \pm 2,8\%$; $P < 0,05$). Показатели фактора Виллебранда в среднем возрастали на 25%, а 5'-нуклеотидазы — на 27% по сравнению с данными здоровых. Изменения в коагуляционном гемостазе проявлялись повышением уровня фибриногена ($380,0 \pm 22,4$ мг/дл). У 8 из 14 женщин зарегистрирована спонтанная агрегация тромбоцитов. При стимуляции АДФ она повышалась у всех больных, но регистрировалось это возрастанием среднего оптического радиуса тромбоцитарных агрегатов ($48,2 \pm 6,4\%$ мин, у здоровых — $26,8 \pm 4,8\%$ /мин; $P < 0,02$), тогда как по светопропусканию имелась лишь тенденция к повышению агрегации тромбоцитов и фактически показатели мало отличались от контрольных цифр. Повышение ПДФ до $10,7 \pm 1,9$ мкг/мл выявлено у 7 женщин (2 инфицированы *M. hominis* величиной в 10^3 КОЕ, 3 — *U. urealyticum*, 2 — *M. fermentans* величиной в 10^3 КОЕ), что позволяло сделать вывод о влиянии массивности инфицирования микоплазмой на степень фибринообразования. Такое предположение косвенно подтверждалось положительной корреляцией между вели-

чиной КОЕ *M. hominis* и уровнем ПДФ ($r = 0,48$; $P = 0,02$). Таким образом, моноинфицирование различными видами микоплазм у небеременных женщин сопровождается усилением внутрисосудистого свертывания крови, что можно расценивать как готовность к реализации синдрома ДВС.

Как было отмечено выше, наиболее частым вариантом инфицирования у женщин 1-й группы является микоплазменно-герпетическая ассоциация (59,4%). У 30% этих больных выделялся антиген вируса герпес 11 или ЦМВ, что чаще всего свидетельствовало о латентной форме инфекции; у 70% женщин обнаруживались специфические иммуноглобулины класса G в титрах от 1:100 до 1:10000. Это позволяло предположить хроническую инфекцию; случаев острого инфицирования герпетическими вирусами не было. Изменения гемостаза были однотипными независимо от комбинации вида микоплазмы, наличия антигена вируса или только антител. Из данных табл. 1 следует, что повреждения системы гемостаза были значительными. Высокий уровень ФВ, 5'-нуклеотидазы, накопление продуктов деградации фибрина (во много раз больше нормы), выраженная агрегация тромбоцитов и активация фибринолитической системы свидетельствовали об усилении внутрисосудистого свертывания крови. Практически аналогичные изменения мы отмечали при одновременном инфицировании *M. hominis* и *U. urealyticum* или сочетании микоплазм с хламидиями. Хламидийная инфекция (без клинических проявлений) не сопровождалась увеличением уровня ФВ и ПДФ, в то время как агрегация тромбоцитов все-таки была повышена по сравнению с контролем.

Обследование группы инфицированных беременных женщин (2-я группа) показало, что у подавляющего большинства (80,2%) также были микоплазменно-герпетические или микоплазменно-хламидийные ассоциации, в которых доминировали *M. hominis*, *U. urealyticum* и *M. genitalicum*. Сочетание *M. hominis* и *U. urealyticum* обнаруживалось реже, чем у небеременных (5,2%). Мономикоплазменная инфекция была найдена у 4,3% женщин.

Тенденции в изменении системы гемостаза в целом были те же, что и у небеременных женщин, но степень повреждения возрастала более значи-

Показатели гемостаза у инфицированных небеременных женщин

Таблица 1

Показатели	Здоровые неинфицированные женщины (n = 10)	M. hominis + герпетическое инфицирование (n=14)	M. hominis + Ur.urealyticum (n = 8)	Ur. urealyticum + хламидии (n = 6)
Фибриноген, мг/дл	290,2±10,8	420,8±30,8*	380,0±12,2	369,5±15,6*
АПТВ, с	41,5±3,8	44,2±4,8	55,0±8,0	40,0±5,2
ПДФ, мкг/мл	3,8±1,2	49,8±11,9*	32,2±5,1*	25,6±3,3*
Время лизиса эуглобулиново- го сгустка, мин	158,2±9,6	105,8±9,0	112,5±7,5	142,5±1,7
Тканевой активатор плазми- ногена, мм	43,5±1,1	51,0±3,1	33,7±9,7	37,5±5,8
Антитромбин III, %	101,4±2,1	90,9±2,2	90,5±9,5	119,5±5,1
Фактор Виллебранда, %	57,4±3,6	197,5±25,4*	140,0±14,1*	76,6±9,3*
5'-нуклеотидаза, нкат	42,6±2,7	141,3±11,7*	88,3±6,8	91,0±16,8*
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	246,0±12,1	256,2±10,2	268,6±6,2	266,0±12,6
Спонтанная агрегация тром- боцитов, ед.	0,02±0,005	0,4±0,1*	0,08±0,001*	0,2±0,005*
АДФ-агрегация тромбоци- тов, %	50,2±2,2	64,3±28,7*	61,8±24,9*	76,4±11,4

Примечание. * Изменения достоверны (P<0,05) по сравнению с контролем.

Показатели гемостаза у инфицированных беременных женщин

Таблица 2

Показатели	Здоровые неинфицированные беременные (n=8)	M. hominis+ герпетическое инфицирование (n = 12)	Ur. urealyticum+ хламидии (n = 6)
Фибриноген, мг/дл	320,9±6,3	509,5±13,1*	490,7±14,4*
АПТВ, с	37,5±2,1	42,3±2,9	57,3±6,4
ПДФ, мкг/мл	5,2±1,1	84,5±16,5*	79,9±12,8*
Время лизиса эуглобулинового сгустка, мин	186,1±10,2	175,6±35,2	168,6±26,7
Тканевой активатор плазминогена, мм	38,6±1,9	46,3±8,9	49,2±8,1
Антитромбин III, %	108,6±6,9	87,0±10,0	80,2±6,4
Фактор Виллебранда, %	65,2±8,1	420,0±52,7	328,7±31,1*
5'-нуклеотидаза, нкат	68,6±6,4	187,6±16,9*	160,1±21,5*
Тромбоциты, · 10 ⁹ /л	268,0±9,8	266,8±24,6	246,6±28,5
Спонтанная агрегация тромбоцитов, ед.	0,02±0,002	0,08±0,003*	0,11±0,01*
АДФ-агрегация тромбоцитов, %	52,8±3,3	54,2±6,5	59,5±8,3

Примечание. То же, что и в табл. 1.

тельно. Так, у 3 беременных, инфицированных только *Ur. urealyticum*, уровень ФВ был выше в 1,5 раза, чем у здоровых беременных, 5'-нуклеотидазы — в 2 раза, ПДФ — в 6 раз; в 1,6 раза повышалась стимулированная агрегация тромбоцитов; наблюдалась активация фибринолиза.

Микоплазменно-герпетические и микоплазменно-хламидийные ассоциации оказывали выраженное влияние на систему гемостаза беременных женщин. Высокие уровни ФВ, 5'-нуклеотидазы, фибриногена, ПДФ были наиболее типичными для больных этих групп (табл. 2). В то же время количество и агрегация тромбоцитов, АПТВ и показатели фибринолиза изменялись по-разному, поэтому в среднем по груп-

пам они нерезко отличались от уровня здоровых беременных. Детальный анализ параметров гемостаза у женщин с этими вариантами инфицирования позволил выявить 2 типа изменений. У 58% больных (первый тип) наблюдались гиперагрегация тромбоцитов (98,2±±21,6%), увеличение их числа, уменьшение АПТВ (до 30,2±1,9 сек), удлинение времени лизиса эуглобулиновых сгустков до 260,2±15,8 мин, что свидетельствовало об угнетении фибринолиза, и снижение активности антитромбина III до 80,6±4,8%. По данным электрокоагулографии, время свертывания крови имело тенденцию к уменьшению. При этом уровень ФВ составлял в среднем 290,8±26,4%. У 42% женщин этих групп гиперкоагуляция крови сочета-

лась с удлинением АПТВ, гиперфибриногенемией, тенденцией к снижению антитромбина III (второй тип). Высокие показатели ФВ ($560,9 \pm 90,8\%$) сопровождалась гипоагрегацией тромбоцитов ($38,6 \pm 18,9\%$) и снижением их количества. Время лизиса эуглобулиновых сгустков было уменьшенным ($60,0 \pm 21,2$ с), что убедительно подтверждало активацию фибринолиза. И те, и другие изменения гемостаза сопровождалась нарушениями маточно-плацентарного кровотока (данные будут представлены отдельно), и нередко второй тип изменений предшествовал тяжелому нарушению состояния плода.

Корреляционный анализ подтвердил неслучайность изменений гемостаза и инфицирования микоплазмами. Выявлена прямая связь ($r=0,67$; $P<0,01$) между началом свертывания крови, спонтанной агрегацией тромбоцитов ($r=0,67$; $P<0,02$), показателями фибринолитической активности крови ($r=0,56$; $P<0,05$) и наличием, а также интенсивностью инфицирования всеми видами микоплазм. Все эти связи оказались недостоверными в 5-й группе женщин, как у беременных, так и у небеременных, у которых инфицирование микоплазмами (*M. hominis* — у 7, *M. fermentans* — у 4) было выявлено случайно. Никаких жалоб и отклонений в самочувствии и течении беременности у них не было. Параметры гемостаза полностью соответствовали таковым у здоровых беременных и небеременных женщин. Создавалось впечатление, что это — “непатогенные” микоплазмы, и было неясно, отсутствие ли смешанной инфекции делало их такими или они еще не приобрели патогенные свойства.

Совершенно очевидно, что микоплазменное инфицирование не является местным процессом. Обследуя женщин многократно в течение беременности и вне ее методом ДНК-ДНК-гибридизации, мы выделяли *M. hominis* и *M. fermentans* не только из очагов урогенитального тракта, но и из крови и мочи. Таким образом, эта инфекция была диссеминирована. Судя по одноклассным изменениям параметров гемостаза, это относилось в равной степени и к *U. urealyticum*, и к *M. genitalium*, отсутствие генных зондов к которым не позволяет провести подобные параллели абсолютно точно.

Персистенция микоплазм в крови сопровождается формированием хрони-

ческого синдрома ДВС, выраженность которого только усиливается или нарастает по мере присоединения вирусных инфекций (возможно не только герпетических), хламидий или условно-патогенной флоры в высоких титрах. Изменения гемостаза являются ведущими в развитии плацентарной недостаточности, что и наблюдалось нами на ранних сроках беременности.

По нашим данным, имеется отчетливая связь между повреждением эндотелия сосудов, о чем судили по повышению уровня ФВ и 5'-нуклеотидазы, и интенсивностью инфицирования микоплазмами. Не исключается, что патогенные свойства, приобретенные микоплазмой, сохраняются долго, и беременность создает условия для их реализации. Напротив, возможно инфицирование “еще не патогенными” микоплазмами, которые клинически себя не реализуют, пока не появитсяотягающий фактор в виде вирусной, хламидийной или бактериальной микстинфекции (исходя из результатов обследования 5-й группы).

ВЫВОДЫ

1. Инфицирование урогенитальными микоплазмами является не местным процессом, а системным заболеванием, сопровождающимся признаками хронического синдрома ДВС.

2. Патогенность микоплазм можно оценивать по нарушениям основных параметров гемостаза, особенно используя показатели функционального состояния эндотелия — фактор Виллебранда и 5'-нуклеотидазу.

3. Обнаружение урогенитальных микоплазм при осложненной беременности можно считать маркером смешанного инфицирования с вирусными, хламидийными или условно-патогенными возбудителями.

4. Вирусные, бактериальные или хламидийные сочетания усиливают патогенность микоплазм и повреждение системы гемостаза как вне, так и во время беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Акунц К.Б.// Акуш. и гин. — 1987. — № 7. — С. 8—9.
2. Анкирская А.С., Тохиян А.А., Федер З.М.// Акуш. и гин. — 1979. — № 7. — С. 14—15.
3. Анкирская А.С., Демидова Е.М., Земляная А.А., Никонов А.П.// Вестн. АМН СССР. — 1991. —

4. Башмакова М.А.// Вестн. АМН СССР. — 1991. — № 6. — С. 13—16.

5. Гуртовой Б.Л., Мартынов О.А., Штыкунова Е.В.// Акуш. и гин. — 1994. — № 5. — С.11—13.

6. Кошелева Н.Г., Башмакова М.А., Евсюкова И.И.// Акуш. и гин. — 1989. — № 8. — С.74—77.

7. Маеров И.И.// Вестн. дерматол. и венерол. — 1987. — № 2. — С. 31—33.

8. Прозоровский С.В.// Вестн. АМН СССР. — 1991. — № 6. — С. 3—5.

9. Сидельникова В.М., Слепцова С.И., Чаплин А.В.// Акуш. и гин. — 1988. — № 2. — С. 3—5.

10. Цинзерлинг А.В., Шастина Г.В., Ветров В.В.// Акуш. и гин. — 1991. — № 7. — С. 65—69.

11. Dische M.K., Quinn P.A., Sturgess J.M.// Amer. J. Clin. Path. — 1979. — Vol. 2. — P. 167—174.

12. Fisenbach F., Koblen M., Hugo R.// Antimicrob. und Antineoplast. Chemoter. — 1987. — N 6/2—S. 347—355.

13. Kahane J., Turker S., Leith D.K.// Proc.

52-nd Ann. Meet. Isr. Soc. Microbiol. — 1983. — P.25.

Поступила 15.02.96.

PATHOGENETIC ROLE OF HEMOSTASIS SYSTEM DISORDERS IN THE UROGENITAL MYCOPLASMA INFECTION IN WOMEN

L.I. Maltseva, I.A. Andrushko, O.B. Ibragimov

S a m m a r y

The pathogenetic role of hemostasis system disorders in the urogenital mycoplasmas infection (*M. hominis*, *M. fermentans*, *M. genitalium* and *M. urealiticum*) is studied. It is stated that the urogenital mycoplasmas a systemic lesion accompanied by infection is not a local process but chronic syndrome signs of disseminated intravascular blood coagulability. The increase of the indices of Villebrandt's factor and 5'-nucleotidase allows to judge of the functional state of vessels endothelium and infection activity.

УДК 618.3—008.6—02:616.155.8:546.21:577.11—07

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ КИСЛОРОДНОГО МЕТАБОЛИЗМА ПОЛИМОРФОНУКЛЕАРНЫХ ЛЕЙКОЦИТОВ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ КАК КРИТЕРИЙ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ГЕСТОЗА

Д.Ш. Башкирова, Н.А. Сафина, О.Д. Зинкевич

*Кафедра акушерства и гинекологии № 1 (зав. — доц. Ю.И. Бородин)
Казанского государственного медицинского университета, лаборатория иммунохимии
(зав. — с.н.с. О.Д. Зинкевич) Казанского научно-исследовательского института
эпидемиологии и микробиологии*

Проблема гестоза занимает одно из ведущих мест в современном акушерстве, что связано с его широкой распространенностью, сложностью патогенеза, недостаточной эффективностью лечебно-профилактических мероприятий.

При гестозе снижается элиминирующая функция ретикулоэндотелиальной системы, повышается риск развития иммунной недостаточности и повреждения плаценты. Это ведет к изменению детоксикационной функции и иммунологической реактивности организма, в результате создаются условия поступления эндотоксина грамотрицательной кишечной микрофлоры в кровотоки матери, что было показано исследованиями Д.В. Добронеевой [1].

В силу многообразия форм биологической активности при избыточном поступлении в кровотоки эндотоксин способен воздействовать на "профессиональные" фагоциты — тканевые и в периферической крови, стимулируя их с последующим выбросом в системный кровотоки цитокинов (интерлейкин-1, интерлейкин-6, интерлейкин-8, TNF-

фактора), свободных радикалов кислорода (синглетный кислород, перекись водорода, оксид азота) и липидов (простагландин E₂, тромбоксан A₂, фактор, активирующий тромбоциты) [3]. Этот ряд биологически активных веществ способен вызывать функциональные и морфофункциональные изменения практически во всех системах организма: нервной, сердечно-сосудистой, легочной, желудочно-кишечной, выделительной [3]. Конечный эффект зависит от количества поступающего эндотоксина и способности организма его нейтрализовать. Поступление критических количеств эндотоксина в кровотоки может вызвать шок и летальный исход. Медиаторы же, образующиеся под действием эндотоксина, приводят к усилению проницаемости кишечника и к формированию замкнутого патогенетического кольца, в связи с чем в некоторых системах организма матери и плода могут наступить необратимые изменения.

Целью нашей работы было изучение функций нейтрофилов в процессе протекания нормальной беременности и