

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 Vilebrandt'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 кровоток матери, что было показано исследованиями Д.В. Добронеевой [1].

В силу многообразия форм биологической активности при избыточном поступлении в кровоток эндотоксин способен воздействовать на "профессиональные" фагоциты — тканевые и в периферической крови, стимулируя их с последующим выбросом в системный кровоток 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 кровоток 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 функции нейтрофилов в процессе протекания нормальной беременности и

при гестозе. Из всех фагоцитов нейтрофилы являются наиболее подходящим объектом, поскольку они циркулируют в периферической крови и могут контактировать с эндотоксином и цитокинами как в тканях (стенках кишечника), так и в центральном кровотоке. По состоянию их функции можно косвенно судить об изменениях всего ряда "профессиональных" фагоцитов.

Под наблюдением находились 22 женщины с физиологически протекающей беременностью в III триместре, родами и послеродовым периодом и 41 женщина с гестозом (у 18 — легкой степени, у 14 — средней и у 9 — тяжелой степени). Все женщины получили общепринятую терапию (гипотензивные, седативные, спазмолитические средства, препараты, улучшающие микроциркуляцию). У большинства беременных (67,8%) имел место сочетанный гестоз: на фоне хронического пиелонефрита у 11 (26,8%), ВСД — у 5 (12,2%). Более чем у половины женщин беременность и роды протекали с осложнениями: с угрозой прерывания — у 9 (21,9%), анемией — у 6 (14,1%), многоводием — у 3 (7,3%), синдромом задержки развития плода — у 7 (17,1%). Роды осложнились преждевременным и ранним отхождением вод у 14 (34,1%), первичной и вторичной слабостью родовой деятельности — у 4 (9,8%). Кесарево сечение было выполнено у 8 (19,5%) женщин, причем чаще всего при тяжелом гестозе (у 4).

Функцию кислородного метаболизма полиморфонуклеарных лейкоцитов (ПМНЛ) периферической крови изучали по Дугласу [2]. Определяли спонтанную люминолзависимую хемилюминесценцию (ХЛ) ПМНЛ, которая отражает эндогенную стимуляцию. Экзогенную стимуляцию ХЛ ПМНЛ проводили внесением в инкубационную среду 2 млн. м.т. *St. aureus* в 5 мл инкубационной среды, содержащей 0,4 мл периферической крови, 4,1 мл раствора Хенкса, 0,5 мл 10% раствора человеческого альбумина и 25 ед. гепарина. Работу проводили на счетчике β -частиц "СБС-2" [4] в температурном режиме от 23 до 25°C.

Хемилюминесцентный ответ ПМНЛ оценивали в абсолютном количестве импульсов на 1000 лейкоцитов, а также в процентах по отношению к исходным данным в родовом периоде.

В ходе изучения кислородного метаболизма ПМНЛ периферической крови было установлено, что для этой функции характерно накопление энер-

гетического потенциала, необходимого для реализации очистительной функции данных клеток в ближайшем послеродовом периоде. В пользу этого утверждения свидетельствовало отсутствие эндогенной активации лейкоцитов, сопровождавшейся высокой способностью их ответа на экзогенную стимуляцию золотистым стафилококком.

Спонтанная ХЛ ПМНЛ равна 1-2 импульсам на 1000 лейкоцитов у здоровых беременных. Стимулированная хемилюминесценция составила 54,3 тыс. импульсов на 1000 лейкоцитов. На 2-й день после родов мы наблюдали спонтанную хемилюминесценцию $65,2 \pm 15,7$ импульсов на 1000 лейкоцитов, а стимулированная в процентном отношении к данным в родовом периоде составила $890 \pm 115\%$ в расчете на 1000 лейкоцитов. Эти наблюдения доказывали активное участие ПМНЛ в очистке раневой поверхности, в частности внутренней поверхности матки в послеродовом периоде. Кроме того, на 2-е сутки отмечалось умеренное уменьшение времени наступления пика индуцированной золотистым стафилококком ХЛ с $16,2 \pm 4,6$ до $14,5 \pm 3,8$ с, которое восстанавливалось к 5-м суткам послеродового периода, что свидетельствовало об адекватной активации системы фагоцитоза. На 5-е сутки происходило восстановление функциональной способности ПМНЛ, выражавшейся в снижении спонтанной ХЛ до нулевых значений и стимулированной ХЛ до близкого к исходному уровню (см. табл.). Такое поведение ПМНЛ сочеталось с нормально протекающим послеродовым периодом и отсутствием каких-либо осложнений у родильниц.

Несколько иная картина наблюдалась у беременных и родильниц с гестозом. Для них была характерна эндогенная стимуляция ПМНЛ в виде высокой спонтанной ХЛ ПМНЛ периферической крови (при I степени гестоза — $12,8 \pm 7,4$, II — $27,5 \pm 6,4$, III — $37,8 \pm 8,9$ импульсов на 1000 лейкоцитов). На фоне высокой эндогенной стимуляции имел место повышенный ответ стимулированной ХЛ по сравнению с таковым при физиологической беременности (при I степени гестоза — 75,4, II — 107,9, III — 102,2 тыс. импульсов на 1000 лейкоцитов), что происходило, очевидно, из-за стимулирующего воздействия низких и средних доз эндотоксина, поступающего в общий кровоток. Более низкий показатель стиму-

лированной ХЛ при гестозе III степени мы объясняем непрерывным воздействием комплекса лекарственных средств, получаемых пациентами этой группы, и общим подавлением иммунологической системы при тяжелом гестозе, что было описано в литературе [5].

На 2-е сутки после родов у рожениц этой группы мы наблюдали следующие изменения ХЛ-ответа ПМНЛ периферической крови, выраженные в процентах по отношению к данным родового периода: при I степени гестоза — $1182,1 \pm 173,4$, II — $1379,0 \pm 146,7$, III — $1069,7 \pm 112,7$. Спонтанная ХЛ ПМНЛ составила в абсолютном значении у больных с гестозом I степени $69,5 \pm 17,8$, II — $81,2 \pm 14,6$, III — $115,7 \pm 21,8$ тыс. импульсов на тысячу лейкоцитов. Кроме того, отмечалось незначительное сокращение времени пика индуцированной хемилюминесценции (при I степени — $17,4 \pm 5,9$ мин, II — $24,8 \pm 5,6$ мин, III — $28,4 \pm 5,4$ мин), что тем не менее достоверно больше того же параметра у здоровых беременных и рожениц. Более длительное время наступления пика хемилюминесценции у этих рожениц может свидетельствовать о потреблении опсоинов за счет эндогенной интоксикации, возможной колонизации кишечной микрофлоры в стенках кишечника, а также о неспособности ПМНЛ к быстрому реагированию на дополнительную стимуляцию. Однако это предположение нуждается в дальнейшем уточнении.

На 5-й день после родов во всех трех группах способность ПМНЛ периферической крови отвечать метаболическим взрывом на дополнительную стимуляцию до исходного состояния не восстановилась. У рожениц, перенесших гестоз I степени, она составила $230,6 \pm 17,3$ по отношению к родовому уровню, II — $276,9 \pm 26,7$, III — $383,1 \pm 20,6$. Кроме того, у рожениц с гестозом III степени отмечалось увеличение времени наступления пика (до $35,5 \pm 6,3$ мин) по отношению даже к исходному родовому уровню. Полученные результаты соответствовали клинической картине послеродового периода этих рожениц: мы наблюдали осложнения у 21% женщин, в том числе лактостаз у 11%, лохиометру — у 9%, субинволюцию матки — у 2%.

Результаты нашего исследования свидетельствуют о значительной роли

ПМНЛ как в протекании физиологической беременности и послеродового периода, так и патогенезе родов, что открывает новые возможности в лечении гестоза. В частности, речь может идти о предупреждении поступления эндотоксина грамотрицательной кишечной микрофлоры в кишечный кровоток и таким образом об устранении его влияния на проницаемость плацентарного барьера, иммунную и ретикулоэндотелиальную системы, а также о воздействии на систему фагоцитоза.

ВЫВОДЫ

1. При физиологическом протекании беременности и родов ПМНЛ играют значительную роль, характеризующуюся повышением их фагоцитарного и энергетического потенциала, необходимого для очищения раневой поверхности матки.

2. Осложнения беременности гестозом I, II, III степени характеризуются аномальными изменениями энергетического метаболизма ПМНЛ периферической крови, что может служить одним из диагностических критериев течения этого осложнения беременности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Добронеева Д.В.// Казанский мед. ж. — 1993. — № 3. — С. 55—58.
2. Дуглас С.Д. Исследование фагоцитоза в клинической практике. — М., 1983.
3. Лебедева Р.Н., Полуторнова Т.В.//Анестезиол. и реаниматол. — 1995. — № 2. — С.83—88.
4. Сафина Н.А., Середкин С.М., Харрасов А.Ф. и др. Инфекционная аллергия и иммунитет. Сборник научных трудов КНИИЭМ. — Казань, 1986.
5. Серов В.Н., Бондаренко Е.В., Яковлев М.Ю., и др.//Сборник научных трудов НИИЭМ им.Н.Ф. Гамалеи АМН СССР. — М., 1987. — С. 128—136.

Поступила 26.10.95.

ESTIMATION OF OXYGEN METABOLISM OF POLYMPHONUCLEAR LEUKOCYTES OF PERIPHERIC BLOOD AS A HESTOSIS COURSE CRITERION

D.Sh. Bashkirova, N.A. Safina, O.D. Zinkevich

S a m m a r y

The investigation of oxygenous metabolism of polymorphonuclear leukocytes is performed by luminol-dependent chemoluminescence method in 22 women in III term of physiological course of pregnancy, labor and postnatal period and in 41 women with pregnancy complicated by hestosis of various gravity before labor, on days 2—5 after it. The correlation between clinical course of the disease and some oxygenous metabolism hyperactivation of polymorphonuclear leukocytes of peripheric blood is revealed.