



Принципиально новыми являются результаты о влиянии ингибитора фосфодиэстеразы-5 на степень централизации плодового кровотока, полученные в результате данного исследования. Силденафил относится к низкомолекулярным соединениям и поэтому может свободно проникать через плацентарный барьер, оказывая непосредственное влияние на плацентарный и плодовой кровотоков. Однако вместо ожидаемой вазодилатации всех сосудов у плода подобный эффект не наблюдался только в срединной мозговой артерии у плода, в которой индекс сосудистого сопротивления повысился, свидетельствуя о снижении степени централизации плодового кровотока и косвенным образом сигнализируя об общем улучшении состояния плода. Возможным объяснением данных из-

менений является преимущественное поражение эндотелиального компонента плацентарной системы кровообращения, при котором снижается биодоступность окиси азота.

Выводы

Несмотря на первоначальные многообещающие результаты, данные настоящего исследования в настоящий момент не могут служить рекомендацией к внедрению ингибитора фосфодиэстеразы-5 в клиническую практику для лечения плацентарной недостаточности, пока разносторонние результаты его применения не будут прояснены в ходе дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kassanos D, Siristatidis C, Vitoratos N, Salamalekis E, Creatas G. The clinical significance of Doppler findings in fetal middle cerebral artery during labor // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2003. Vol. 1. №109. P.45-50.
2. Chatterjee A., Catravas J.D. Endothelial nitric oxide (NO) and its pathophysiologic regulation // Vascul. Pharmacol. 2008. Vol. 4-6. №49. P. 134-140.
3. Lubos E., Handy D.E., Loscalzo J. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis // Front. Biosci. 2009. №13. P. 5323-5344.
4. Крымшохалова З.С., Орлов В.И., Вишина А.В., Смолянинова В.В., Эльжорукаева Ж.А. К вопросу о курабельности синдрома задержки роста плода // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2008. - №3 - С. 59-61.
5. Turgut NH, Temiz TK, Bagcivan I, Turgut B, Gulturk S, Karadas B. The effect of sildenafil on the altered thoracic aorta smooth muscle responses in rat pre-eclampsia model // Eur J Pharmacol. 2008. Vol. 1-3. №589. P. 180-187.
6. Гимбут В.С., Глушко А.А. Особенности фетальной гемодинамики при угрожающих преждевременных родах // Материалы V Ежедного Конгресса специалистов перинатальной медицины «Современная перинатология: организация, технологии и качество» (Москва, 27-29 сент. 2010 г.). - Москва, 2010. - С. 14.
7. Fay M.P., Proschan M.A. Wilcoxon-Mann-Whitney or t-test? On assumptions for hypothesis tests and multiple interpretations of decision rules // Statistics Surveys 4. 2010. - P. 1-39.
8. Ram HS Shankar, Ram Sandhya Role of Echogenic Amniotic Fluid Particles and Optical Density in prediction of Respiratory Distress Syndrome and Labor // Internet Journal of Medical Update. 2010. Vol. 1. №5. P. 3-11.
9. Dastjerdi MV, Hosseini S, Bayani L. Sildenafil citrate and uteroplacental perfusion in fetal growth restriction // J Res Med Sci. 2012. Vol. 7. №17. P. 632-636.
10. Samangaya RA, Mires G, Shennan A, Skillern L, Howe D, McLeod A, Baker PN. A randomised, double-blinded, placebo-controlled study of the phosphodiesterase type 5 inhibitor sildenafil for the treatment of preeclampsia // Hypertens Pregnancy. 2009. Vol. 4. №28. P. 369-382.

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 612.821.7+618.2/.3+616-08-035+618.2:618.36:618:29

Е.Б. Гудзь, Т.Л. Боташева, В.С. Гимбут, Н.В. Палиева, Ж.А. Эльжорукаева

**СОМНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ЖЕНЩИН ПРИ
ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ
В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТЕРЕОФУНКЦИОНАЛЬНОЙ
ОРГАНИЗАЦИИ СИСТЕМЫ «МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД»**

*Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Россия, 344012 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова 43. E-mail:secretary@rniiar.ru*

Цель: изучение особенностей сомнологического статуса у беременных женщин с различными типами стереофункциональной организации системы «мать-плацента-плод».

Материалы и методы: 291 беременная женщина в возрасте от 17 до 36 лет, которые составили группу физиологического течения беременности (147 чел.) и группу с угрозой ее прерывания (144 чел.)



Результаты: выявлена стереоспцифика сомнологических показателей, заключающихся в большей функциональной «уязвимости» левоориентированной системы мать-плацента-плод. Основные сомнологические нарушения: ухудшение качества сна, храпа, ночных апноэ нарушения ритма дыхания, нарушение функции внешнего дыхания.

Заключение: необходимо учитывать, что нейрофизиологическим субстратом, обеспечивающим контроль «центра» над процессами гестации, является гестационная доминанта, определяющая весь спектр центрально-периферических взаимоотношений в функциональной системе «мать-плацента-плод», роль которой заключается в поддержании асимметрии нервно-проводниковых афферентно-эфферентных влияний, препятствующих прерыванию беременности.

Ключевые слова: физиологическая и осложненная беременность, сомнологический статус, полисомнография, плацентарная латерализация.

E.B. Gudz, T.L. Botasheva, V.S. Gimbut, N.V. Palieva, J.A. Eljorukaeva

SOMNOLOGICAL STATUS OF WOMEN IN PHYSIOLOGICAL AND COMPLICATED PREGNANCY IN DEPENDENCE ON STEREOFUNCTIONAL ORGANIZATION OF MOTHER-PLACENTA-FETUS SYSTEM

Rostov-on-Don research institute of obstetrics and pediatrics

43, Mechnikova Str., Rostov-on-Don, 344012, Russia. E-mail: Secretary@rniiap.ru

Purpose: To study peculiarities of pregnant women somnological status with different type of stereofunctional organization of mother-placenta-fetus system.

Materials and Methods: 291 pregnant women aged 17 to 36 years made the group of physiological pregnancy (147 pers.) And the group with the threatening pregnancy loss was made by 144 women.

Results: We revealed stereospecifics of somnological indices, that is more functional vulnerability of left-oriented mother-placenta-fetus system. Key somnological violations: the deterioration of the quality of sleep, snoring, sleep apnea breathing rhythm disturbances, impaired respiratory function.

Summary: At the same time it is important to take into account that neurophysiological substrate that is responsible for central control for the gestational processes is gestational dominanta, determining the full range of central-peripheral relations in a functional system «mother-placenta-fetus», whose role is to maintain the asymmetry of neuro-conductive afferent-efferent effects that prevent abortion.

Key words: physiological and complicated pregnancy, somnological status, polysomnography, placental lateralization.

Введение

Постоянное совершенствование современных методов пренатальной диагностики, разработка новых фармакологических препаратов не дают желаемых результатов в решении проблемы преждевременного прерывания беременности [1,2]. Согласно литературным данным невынашивание беременности, прежде всего, связано со снижением реактивности и гестационной адаптивности женского организма [3], перспективы изучения которой открывает хронофизиологический подход [4]. В этом аспекте наибольшее распространение получили исследования в рамках суточного цикла «сон-бодрствование» [4]. Кроме того, некоторые авторы считают, что адаптивность и резистентность женской репродуктивной системы во время беременности во многом определяются выраженностью, направленностью и взаимоотношением морфофункциональных асимметрий мозга и репродуктивного аппарата, при рассогласовании которых формируется угроза прерывания беременности и другая акушерская патология [3,5].

Известно, что одним из факторов риска развития преждевременных родов является ухудшение качества ночного сна [6], при нарушении которого снижается его основная функция как восстановительного процесса [7]. При этом наиболее негативные последствия для организма матери и плода возникают в результате обструктивных апноэ во сне, при возникновении которых могут усугубляться гипоксические процессы в организме матери и плода. Несмотря на то, что главным эндогенным регулятором суточного цикла «сон-бодрствование» является мелатонин [8], уровень которого достоверно взаимосвязан с уровнем окситоцина [8], данные о влиянии продолжительности сна на его значения носят весьма противоречивый характер. Так, одни авторы отмечают увеличение содержания мелатонина при недостатке сна, а другие, наоборот, сообщают об отсутствии каких-либо изменений.

Считается, что возникновение сна как физиологического явления связано с активацией парасимпатического отдела вегетативной нервной системы, сопровождающейся циркуляторными сдвигами и редукцией мозгового кровотока. При этом изменения электриче-



ской активности мозга во сне отражают происходящую в период беременности радикальную висцеральную перестройку с сопутствующими ей сдвигами в характере афферентного потока. Учитывая, что морфофункциональная организация центральных и периферических звеньев системы «мать-плацента-плод» носит стереофункциональный характер [3,5] и существенно влияет на особенности гестационной реактивности и адаптивности, а состояние маточно-плацентарно-плодового комплекса, в том числе и маточной активности, на всех этапах беременности контролируется висцеральным сенсорным потоком в организме матери, естественно предположить, что нарушения сна в период беременности должны сказаться на характере ее течения и состоянии плода.

Цель работы: изучение особенностей сомнологического статуса у беременных женщин с различными типами стереофункциональной организации системы «мать-плацента-плод» в циркадианном ритме «сон-бодрствование», установление их взаимоотношений с физиологическими процессами в маточно-плацентарно-плодовом комплексе

Материалы и методы

Под наблюдением находилась 291 беременная женщина в возрасте от 17 до 36 лет, которые составили группу физиологического течения беременности (147 чел.) и группу с угрозой ее прерывания (144 чел.). Все обследованные наблюдались в поликлиническом отделении и отделении патологии беременности в Ростовском НИИ акушерства и педиатрии.

На основании результатов ультразвукового исследования, в зависимости от латерализации хориона (в I триместре) и латерализации плаценты (во II-III триместрах) были сформированы подгруппы с правосторонним (49 чел.), левосторонним (45 чел.) и амбилатеральным (53 чел.) ее расположением.

Полисомнографические обследования беременных проводили с 22 часов до естественного пробуждения на полисомнографе-электроэнцефалографе «Энцефалан – ЭЭГР-19/26» (№ по реестру центра сертификации медицинских изделий 17829-03) с параллельной регистрацией электрокардиограммы, частоты дыхания, ороназального потока, пульсоксиметрии, актиграфии, электромиограммы подъязычной мышцы, а также электроокулограммы. Структура сна определялась по международным стандартам. При этом оценивалась общая длительность сна, количество пробуждений, время бодрствования внутри сна на всем его протяжении. Эффективность сна оценивалась по формуле, предложенной А.М. Вейн и К. Хехт [9]. Кроме того, определялись сегментарные характеристики сна [10]. Анализ ЭЭГ осуществлялся в отставленном режиме на эпохах в 20 секунд с определением амплитудно-частотных характеристик методом быстрого преобразования Фурье и выделением событий сна кластерным методом. Колебания ЭЭГ анализировались в состоянии релаксированного бодрствования с закрытыми глазами до, во время сна и после пробуждения. Субъективная оценка качества сна осуществлялась при помощи «Анкеты балльной оценки субъективных характеристик сна» (модификация анкеты Шпигеля), «Анкеты для скрининга синдрома апноэ во сне» и «Шкалы сонливости» (Epworth).

Регистрация контрактильной активности матки проводилась при помощи наружной механогистерографии. Регистрация велась параллельно с использованием двух кардиотокографов «Сономед-200», Россия, по реестру центра сертификации медицинских изделий ВНИИМП № ТУ 9442-042-31322051-2006) с симметричных участков правых и левых отделов передней брюшной стенки на уровне пупочного кольца в течение 90 минут.

Исследование плацентарной латерализации и изучение функционального состояния кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе осуществлялись при помощи ультразвукового исследования на аппарате «Toshiba (Eccocoe) SSA-340» (Япония) (регистрационное удостоверение ФС № 2005/1686) с частотой датчика 3,5 МГц.

Для оценки секреции мелатонина у беременных дважды (в 8 и 20 часов) собиралась моча и методом иммуноферментного анализа (ELISA) (регистрационное удостоверение №ФСЗ 2009/04668 от 02.07.2009г.) определялся уровень основного его метаболита 6-сульфатоксимелатонина.

Обработка результатов полисомнографии осуществлялась посредством программного обеспечения «Энцефалан – ЭЭГР-19/26», а также с помощью программ статистической обработки информации из пакетов Windows XP (Microsoft Excel и др.), сертификат № 76456-ОЕМ-0012344-54060. При обработке полученных результатов были использованы процедуры логлинейного, многомерного дисперсионного анализа, средства анализа многомерных таблиц. Обработка данных осуществлялась с использованием лицензионного пакета STATISTICA версии 6.0 и EXCEL 2003. Достоверность полученных результатов рассчитывалась при доверительной вероятности 0,95 и точности 0,05.

Результаты и обсуждение

В ходе проведения первого этапа исследований было выявлено, что независимо от характера течения беременности в I триместре отмечалось снижение качества сна, которое заключалось в обнаружении пограничных значений теста преимущественно у женщин с амбилатеральным расположением плаценты. При этом нарушения сна были зарегистрированы преимущественно у женщин с левосторонним расположением плаценты. По мере увеличения срока беременности в I и II группах обследования отмечалось ухудшение качества сна, наиболее выраженное при левостороннем расположении плаценты. Выявленные особенности подтверждались и при исследовании риска возникновения ночных апноэ, наиболее высокие показатели которых отмечались у беременных с левосторонним расположением плаценты на протяжении всего периода гестации, а в третьем триместре - у всех женщин независимо от плацентарной латерализации.

Независимо от характера течения беременности и плацентарной латерализации все беременные жаловались на повышенную утомляемость и сильную сонливость в бодрствовании, а также на нарушение функции внешнего дыхания во сне в виде храпа и нарушения ритма дыхания (табл.1).



Деятельность кардиореспираторной системы у беременных с различным течением беременности во время сна (M±m)

Показатели	Физиологическая Беременность			Угроза прерывания беременности		
	Расположение плаценты					
	Правостороннее	Левостороннее	Амбилатеральное	Правостороннее	Левостороннее	Амбилатеральное
Средняя ЧСС в бодрствов.уд/мин	87,1±3,9	86,7±5,7	86,4±4,2	88,4 ±1,8	90,1 ±5,3	88,9 ±2,3
Средняя ЧСС во сне, уд/мин	76,7±2,2	74,3±6,6	75,6±3,1	80,5 ±2,3	77,1 ±4,6	78,9 ±2,2
Минимальная ЧСС, уд/мин	55,6±2,9	54,3±2,1	53,9±3,3	59,8 ±2,2	54,2 ±4,1	60,3 ±3,1
Максимальная ЧСС, уд/мин	133±3,2	132±6,1	132±3,6	136 ±2,7	133 ±4,4	134 ±3,9
Сред. ЧСС в поверхн.сне,уд/мин	69,3±1,7	70,3±5,1	69,9±2,9	75,2 ±1,8*	72,1 ±2,4	72,8±2,1
Сред. ЧСС в дельта сне, уд/мин	66,1 ±2,2	64,1±4,5	65,3±2,7	70,4 ±2,5	68,1 ±4,6	68,7±2,0
Средняя ЧСС в ПФС, уд/мин	75,6±2,1	74,2±4,9	74,9±1,7	80,1±2,4	78,1±4,9	77,9±2,5
Индекс апноэ	1,2±0,2	1,6±0,4	1,2±0,3	2,6 ±0,2*	3,1 ±0,4*	2,4 ±0,2*
Индекс апноэ/ гипопноэ	4,8±0,3	5,2±0,6	4,9±0,4	9,9±1,5*	14,2±1,8*	11,2±1,2*
Миним. насыщение крови O ₂ , %	90,5±0,6	91,4±0,9	90,6±0,4	85,9±0,5*	84,7±0,6*	85,1±0,9*
Длительн. десатураций, сек.	46,3±2,9	44,4±4,1	45,9±2,8	117±19*	166±21*	131±21*
Количество эпизодов храпа	282±14	302±21	296±19	751±33*/°	908±84*/°	769±29*

Примечание:* - достоверность различий (p<0,05) одноименных показателей в обследуемых группах; ° - достоверность различий (p<0,05) одноименных показателей в обследуемых подгруппах в зависимости от плацентарной латерализации.

При этом самый высокий уровень ночных апноэ был зафиксирован у беременных с угрозой прерывания, наиболее выраженный при левостороннем расположении плаценты. У женщин с угрозой прерывания беременности в зависимости от плацентарной латерализации было обнаружено значимое увеличение числа эпизодов храпа (21%), индексов апноэ (19%) и апноэ/гипопноэ сна (43%), а также длительности десатураций (42%) при левостороннем и амбилатеральном расположении плаценты.

Вегетативная реактивность в течение ночного сна характеризовалась наличием повторяющихся периодов повышенной вариабельности кардиоритма, что чаще наблюдалось в первой стадии медленноволновой фазы сна, а также в начале фазы парадоксального сна. Эпизоды, отличающиеся низкой вариабельностью ритма сердечных сокращений, в большинстве случаев наблюдали в четвертой стадии медленного сна при осложненной беременности. Эти особенности регуляции кардиоритма в динамике ночного сна отражали характер симпатической активации у беременных с угрожающими преждевременными родами.

По мере приближения срока родов ухудшалась эффективность сна, увеличивалось количество пробуждений и движений во время сна, а также нарастало время бодрствования у женщин обеих групп. Одновременно отмечалось увеличение продолжительности первой стадии на фоне укорочения четвертой стадии медленного сна и снижение времени быстрого сна. При этом во II триместре беременности независимо от особенностей

ее течения происходили позитивные сдвиги изучаемых показателей. В зависимости от плацентарной латерализации статистически достоверных отличий между паттернами ночного сна у женщин с физиологической беременностью из за высокой дисперсии показателей не обнаружено. Однако у женщин с угрозой прерывания беременности наиболее выраженные изменения полисомнографических показателей были зафиксированы при левостороннем расположении плаценты (p=0,0212). Оценка циклической структуры ночного сна у женщин с физиологическим и осложненным течением беременности показала, что независимо от характера беременности и стереофункциональной специфики у большинства обследуемых обеих групп было зарегистрировано по пять циклов сна, что соответствовало среднестатистическим показателям в популяции.

При физиологическом течении беременности в первой половине ночи (первые три цикла) превалировала медленноволновая фаза ночного сна, а во второй (четвертый и пятый циклы) – парадоксальная фаза сна. У женщин с угрозой прерывания беременности во всех циклах сна в большей мере была представлена медленноволновая фаза сна с преобладанием I и II ее стадий. В четвертом и пятом циклах сна у женщин с осложненной беременностью представленность медленноволновой фазы сна оказалась больше (преимущественно за счет поверхностного сна), а парадоксальной фазы, наоборот, меньше, чем при физиологической беременности. Достоверных отличий в циклической структуре сна в зависимости от плацентарной латерализации не обнаружено.



Углубленный анализ соотношения поверхностного (I + II стадии) и глубокого (III + IV стадии) сна в медленноволновой фазе показал, что при физиологической беременности в первых трех циклах сна преобладали его глубокие стадии, а в четвертом и пятом циклах – поверхностный. При этом сегментация ночного сна оказалась более выраженной в первых трех циклах медленноволновой фазы в сочетании с ее увеличением в парадоксальной фазе сна. Напротив, при угрозе прерывания беременности сегментация медленноволновой фазы сна в первых трех циклах оказалась практически не выраженной, но в четвертом и пятом циклах отмечалось ее увеличение. В зависимости от плацентарной латерализации у женщин с угрозой прерывания беременности и левосторонним расположением плаценты регистрировалось уменьшение сегментации медленноволновой и ее увеличение в фазе быстрого сна.

Таким образом, к числу основных видов нарушений сна у женщин с угрозой преждевременных родов следует отнести расстройства инициации и поддержания сна (инсомнии), патологические феномены, возникающие в процессе сна (парасомнии), а также вегетативные нарушения во время сна.

С целью выяснения влияния качества сна на функциональные процессы в маточно-плацентарно-плодовом

комплексе, на основании данных субъективной и объективной оценки сомнологического статуса беременных, дополнительно были сформированы подгруппы с умеренными и выраженными нарушениями сна. Для отбора критериев такого разделения были определены частные средние всех показателей сна при физиологической беременности. В результате в группу выраженных нарушений сна были включены беременные с наиболее неблагоприятными полисомнографическими паттернами и результатами субъективного обследования. В итоге обработки базы данных умеренные нарушения имели место у 198, а выраженные - у 93 женщин.

При изучении уровня 6-сульфатоксимелатонина в утренней и вечерней моче беременных была выявлена высокая вариативность значений мелатонина в вечерней моче, что не позволило получить достоверные результаты. С одной стороны это согласуется с данными литературы, а с другой - определило дальнейший анализ уровня мелатонина в утренней моче. В процессе проведенных исследований уровень 6-сульфатоксимелатонина при физиологической беременности в I триместре увеличился на 45%, во II триместре - незначительно снизился (на 25%), а в III – вновь регистрировалось его нарастание (практически в 3 раза по сравнению со II триместром) (табл. 2).

Таблица 2.

Уровень мелатонина у женщин в зависимости от срока беременности, особенностей ее течения и места расположения плаценты (M±m)

Триместр	Особенности течения беременности	Расположение плаценты		
		правостороннее	левостороннее	амбилатеральное
I	физиологическое	78,2±13,4	80,3±11,6	78,9±10,2♦
	угроза прерывания	54,3±12,1	53,6±10,4*	56,7±11,9*
II	физиологическое	53,4±11,4	58,8±19,6	56,8±10,3♦
	угроза прерывания	51,6±11,9	52,8±11,3	54,2±11,4
III	физиологическое	146,1±12,3♦	173,4±11,5°/♦	142,6±8,9°/♦
	угроза прерывания	122,3±11,3*/♦	99,7±9,4*/°/♦	121,4±12,5♦

Примечания: * - достоверность различий (p<0,05) одноименных показателей в обследуемых группах; ° - достоверность различий (p<0,05) одноименных показателей в обследуемых подгруппах в зависимости от плацентарной латерализации, ♦ - достоверность различий (p<0,05) одноименных показателей в обследуемых группах в зависимости от срока беременности.

При угрозе прерывания беременности также отмечалась тенденция к его увеличению по мере приближения срока родов. Однако уровень мелатонина при этом оказался ниже, чем при физиологической беременности. В зависимости от плацентарной латерализации наибольшее увеличение показателей 6-сульфатоксимелатонина было выявлено при левостороннем расположении плаценты в динамике физиологической беременности и минимальный его прирост в этой же плацентарной подгруппе - при угрозе ее прерывания (p<0,05).

Для изучения влияния качества сна на характер кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе и состояние плода был проведен анализ доплерометрических показателей кровотока в правой и левой маточных, пуповинной и средней мозговой артериях плода. При этом оценивали систоло-диастолическое соотноше-

ние, индекс резистентности и пульсационный индекс, а также осуществлялась оценка биофизического профиля плода. В результате было обнаружено статистически достоверное влияние характера сомнологического статуса на исследуемые показатели. Так, при выраженных нарушениях сна у беременных групп обследования было обнаружено повышение показателей кровотока в маточных и пуповинной артериях (p=0,0185), свидетельствовавшее об увеличении суммарного периферического сопротивления в маточно-плацентарном комплексе, а также значимое ухудшение показателей биофизического профиля плода (p=0,0322).

В процессе проведения анализа исходов родов и состояния новорожденных в зависимости от сомнологического статуса матери обнаружено, что наиболее благоприятные исходы родов имели место в подгруппе с



умеренными нарушениями сна. При этом, в зависимости от плацентарной латерализации, наибольший процент здоровых детей (оценка по шкале АПГАР более 7 баллов) был зарегистрирован при правостороннем расположении плаценты (95%), тогда как наименьший - при левостороннем расположении плаценты у женщин с угрозой прерывания беременности (16%). В этой же группе было зарегистрировано наибольшее число осложнений первого и второго периодов родов.

При оценке массы тела новорожденных более высокие показатели отмечали у детей, рожденных от женщин с физиологическим течением беременности при амбилатеральном расположении плаценты (3698 ± 231 г). Самые низкие значения массы тела были зарегистрированы у детей, рожденных от матерей с выраженными нарушениями сна во время беременности и левосторонним расположением плаценты (2733 ± 206 г). Преждевременные роды отмечали у 6,96% женщин с физиологическим течением беременности и у 11,35% женщин с угрозой ее прерывания.

Таким образом, полученные результаты с одной стороны подтверждают системность проведенных исследований, а с другой - свидетельствуют о том, что функциональная система «мать-плацента-плод», зарождающаяся на ранних этапах беременности как единая система, целью которой является вынашивание и рождение здорового жизнеспособного потомства, будучи структурой парной и ритмично организованной, имеет свои отличительные особенности. В частности, у женщин с физиологическим течением беременности не обнаружено статистически достоверных различий в состоянии новорожденных, внутриутробное развитие которых оценивалось с учетом фактора плацентарной латерализации. При этом отмечалась лишь тенденция к более низким показателям по шкале АПГАР у новорожденных при левостороннем расположении плаценты. В этом факте скрыт глубокий биологический смысл, поскольку функциональная система «мать-плацента-плод» должна обеспечить себя определенным «коэффициентом надежности», наращивая энтропию функционального «поведения» и, тем самым, определяя примерно одинаковый процент здорового потомства в различных фенотипических группах.

При осложненном течении беременности стереофункциональная специфика функциональная система «мать-плацента-плод», особенно в левоориентированном ее варианте, в значительной степени может усугублять уже имеющиеся системные нарушения и способствовать ухудшению регуляторных процессов в маточно-плацентарно-плодовом комплексе. Вместе с тем, возникшая в процессе эволюционного развития парная морфофункциональная организация системы «мать-плацента-плод», основанная на принципе «симметрии-асимметрии», имеет адаптивную направленность и призвана на различных этапах беременности обеспечивать пространственно-временную согласованность парных частей целого организма, оптимизировать условия трансплацентарного обмена, а, следовательно, трофику и жизнедеятельности плода.

Одновременно необходимо учитывать, что нейрофизиологическим субстратом, обеспечивающим контроль «центра» над процессами гестации, является гестационная доминанта, определяющая весь спектр центрально-периферических взаимоотношений в функциональной системе «мать-плацента-плод», роль которой заключает-

ся в поддержании асимметрии нервно-проводниковых афферентно-эфферентных влияний, препятствующих прерыванию беременности. Вместе с тем, по мере приближения срока родов происходит постепенное подавление активности гестационной доминанты, в результате чего в маточно-плацентарно-плодовом комплексе включаются процессы симметрии, изменяется характер сна, в результате чего усиливается двусторонняя контрактильная активность матки и наступают роды.

Выводы

1. В динамике нормально протекающей беременности отмечается изменение структуры и качества ночного сна. По мере приближения срока родов происходит увеличение продолжительности I стадии сна, возрастает продолжительность общего времени бодрствования во сне, количество движений и количество ночных пробуждений, снижается показатель эффективности сна независимо от стереофункциональной специфики системы «мать-плацента-плод».

2. При угрозе прерывания беременности субъективные и объективные изменения ночного сна характеризуются низкими показателями по анкетам синдрома «апноэ/гипопноэ сна» (>4 баллов), Шпигеля (<19 баллов) и Эпворта (>5 баллов), превалированием медленноволновой фазы во всех циклах сна, увеличением сегментации его фаз и продолжительности поверхностных стадий медленноволнового сна, уменьшением продолжительности парадоксального сна и увеличением продолжительности бодрствования во сне, повышением двигательной активности, ухудшением дыхания во сне, вплоть до синдрома обструктивного апноэ, а также снижением общей эффективности сна преимущественно у беременных с левоориентированным и комбинированным типами функциональной системы «мать-плацента-плод». При этом субъективная оценка сна у женщин с физиологической и осложненной беременностью соответствует объективной полисомнографической оценке эффективности сна.

3. В зависимости от стереофункциональной специфики левоориентированный и комбинированный типы функциональной системы «мать-плацента-плод» обладают наименьшей резистентностью в отношении формирования негативных паттернов сна: высокие значения индексов апноэ и апноэ/гипопноэ, низкие показатели сатурации крови, максимальная продолжительность деэсатураций и количество эпизодов храпа.

4. Снижение эффективности функции внешнего дыхания (эпизоды апноэ/гипопноэ) и ухудшение сатурации во время ночного сна у женщин с угрожающим прерыванием беременности способствует усилению маточной активности, снижению интенсивности кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе, что негативно сказывается на состоянии плода и новорожденных.

5. У женщин с угрозой прерывания беременности при левостороннем расположении плаценты и правых признаках фенотипа происходит более выраженное повышение уровня кортизола и снижение уровня 6-сульфатоксимелатонина в утренней моче, что в сочетании с расстройствами сна способствует снижению интенсивности кровотока в маточно-плацентарно-плодовом комплексе, а также приводит к ухудшению состояния плода и усилению контрактильной активности матки.



ЛИТЕРАТУРА

1. Серов, В.Н. Неотложная помощь в акушерстве и гинекологии / под ред. В.Н. Серова. – М.: Изд-во: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 345 с.
2. Радзинский, В.Е. Акушерский риск: Максимум информации - минимум опасности для матери и младенца / В. Е. Радзинский, С. А. Князев, И. Н. Костин. — М.: Эксмо, 2009. – 288 с.
3. Черноситов, А.В. Неспецифическая резистентность, функциональные асимметрии и женская репродукция / А.В. Черноситов. – Ростов-на-Дону: Изд - во СКНЦ ВИ, 2000. - 193 с.
4. Агаджанян, Н.А. Хронофизиология хронофармакология и хронотерапия / Н.А. Агаджанян, В.И. Петров, И.В. Радыш. – М.; Волгоград, 2005. – 335 с.
5. Боташева, Т.Л. Хронофизиологические и стереофункциональные особенности системы «мать–плацента–плод» при нормальном и осложненном течении беременности: дис. ... д-ра мед. наук: – 14.00.17, 14.00.01 / Боташева Татьяна Леонидовна. – Ростов н/Д, 1999. – 392 с.
6. Руцкова, Е. М. Особенности цикла сон-бодрствование у крыс на ранней стадии беременности: автореф. дисс... канд. биол. наук: 03.03.01/ Руцкова Елизавета Михайловна - Москва, 2010. - 28 с.
7. Левин, Я.И. Инсомния, современные диагностические и лечебные подходы / Я.И. Левин, Г.В. Ковров, М.Г. Полуэктов - М.: Медпрактика - М, 2005.
8. Анисимов, В.Н. Эпифиз, биоритмы и старение организма / В.Н. Анисимов // Успехи физиол. наук. - 2008. - Т. 39, № 4. - С. 40–65.
9. Вейн, А.М. Сон человека. Физиология и патология / А. М. Вейн, К. Хехт. - М.: Медицина, 1989.- 270с.
10. Ковров, Г.В. Стресс и сон у человека / Г.В. Ковров, А.М. Вейн.- М.: Нейромедиа, 2004. 96 с.

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 618.36.-008.64

**А.С. Дегтярева¹, И.И. Крукиер¹, Е.В. Нарезная², В.В. Авруцкая¹,
М.А. Левкович¹, А.А. Никашина¹**

РОЛЬ ЦИТОКИНОВ И АГМАТИНА В РАЗВИВАЮЩЕЙСЯ ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИМ

¹*Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Россия, 344012, Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, 43; e-mail: biochem@rniiar.ru;*

²*Южный федеральный университет, химический факультет
Россия, 344090, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7.*

Цель: изучение содержания цитокинов и агматина в процессе развития плаценты при физиологической и осложненной гестации.

Материалы и методы: обследовано 57 женщин, из них 34 с физиологическим течением беременности и 23 с плацентарной недостаточностью (ПН). В раннем хорионе после прерывания беременности и доношенной плаценте методом иммуноферментного анализа изучено содержание трансформирующего фактора роста (ТФР- α и ТФР- β), фактора некроза опухоли- α (ФНО- α) и методом капиллярного электрофореза – уровень агматина.

Результаты: Установлено увеличение плацентарной продукции как ТФР- α и ТФР- β , так и ФНО- α в процессе нормальной гестации. При доношенной беременности, осложненной ПН и самопроизвольно прервавшейся в первом триместре, содержание ТФР- β и ФНО- α повышено относительно физиологических величин, а ТФР- α – снижено в изученные сроки гестации. Для агматина обнаружены разнонаправленные изменения: в ранние сроки его уровень снижен, а к концу гестации – повышен по сравнению с физиологической беременностью.

Выводы: выявленные изменения процессов продукции цитокинов и агматина в хорионе и плаценте могут иметь патогенетическое значение в развитии плацентарной недостаточности.

Ключевые слова: трансформирующий фактор роста- β (ТФР- β), трансформирующий фактор роста- α (ТФР- α), фактор некроза опухоли- α (ФНО- α), агматин, хорион, плацента.