

УДК 618.36-008.64-085.849.19

А.В. Картелишев¹, В.Ф. Коколина², О.А. Васильева³,
А.Г. Румянцев^{1,3}, Н.Т. Месхи^{1,2}**Лазерная профилактика перинатальных осложнений
фетоплацентарной недостаточности**¹Федеральный научно-клинический центр детской гематологии, онкологии и иммунологии;
²РГМУ, г. Москва³; Городская клиническая больница им. С.П. Боткина, г. Орел*Ключевые слова: лазерная терапия и профилактика, плацентарная недостаточность, перинатальные осложнения*

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) продолжает оставаться одной из важнейших междисциплинарных медико-социальных проблем не только для акушерства, перинатологии, неонатологии, но и демографической ситуации в целом, в первую очередь по причине наличия тяжелых перинатальных осложнений данной патологии [2, 15–18]. Согласно современным представлениям ФПН определяется как специфический клинико-морфологический синдромокомплекс, возникающий в результате сочетанной реакции плода и плаценты на различные, в том числе передаваемые по наследству, нарушения в гомеостазисе материнского организма. При этом частота ФПН, по разным данным, колеблется от 3–4 до 45%, а перинатальные осложнения достигают 70%.

Установлено, что длительно существующая при ФПН дисфункция плаценты приводит к нарушению нормального функционирования всей системы «мать–плацента–плод» с акцентом на значительные изменения основных видов обмена веществ между матерью и плодом [3, 4, 16, 17]. Ведущими клиническими проявлениями ФПН для плода являются внутриутробная гипоксия, задержка роста и развития, гипотрофия, недоношенность, которые ведут к нарушению созревания и повреждению его центральной нервной системы в виде интранатальных поражений ЦНС [2, 18]. Новорожденные у матерей с ФПН отличаются различными клинико-метаболическими, иммунологическими, гормональными расстройствами, обуславливающими высокие показатели перинатальной смертности, существенные нарушения адаптации к внеутробной жизни, частоту инфекционных заболеваний, психоневрологических нарушений и существенных отклонений психомоторного, интеллектуального развития детей и нередко инвалидизацию в последующие годы жизни.

Именно поэтому столь актуальными представляются поиск и разработка действенных методов снижения риска и предотвращения этих негативных последствий ФПН на плод и новорожденного. Особенно важно подчеркнуть при этом, что в настоящее время единственным путем решения такой задачи является опосредованное влияние комплекса лечебных мероприятий на плод через коррекцию гомеостатических сдвигов в организ-

ме матери. А традиционным способом терапии данной цели при беременности с ФПН служит комбинированное медикаментозное воздействие.

Вместе с тем все специалисты подчеркивают очевидность того, что традиционное лечение зачастую не только не дает желаемого результата, но и весьма негативно сказывается на здоровье плода и новорожденного, в том числе вследствие порою непомерной «фармакологической нагрузки» на развивающийся организм ребенка [3, 8, 10, 17]. Вполне естественно, что в связи с этими трудностями достижения цели профильные специалисты постоянно обновляют арсенал средств и методов лечения беременных с ФПН. Но не менее актуальным и важным аспектом проблемы представляется также и практически полное отсутствие мероприятий активной профилактики тяжелых последствий ФПН для плода и новорожденного.

Одним из наиболее перспективных путей решения данной задачи представляется использование многофакторных лечебно-биологических эффектов неионизирующего низкоинтенсивного лазерного излучения (НИЛИ) красного и инфракрасного диапазонов волн [5–9]. Тем более что, во-первых, имеются вполне объективные клинические данные о полной медицинской безопасности НИЛИ (в том числе отсутствие мутагенных, тератогенных или эмбриофетальных негативных влияний) для системы «мать–плацента–плод–новорожденный» (включая экспериментальные исследования на модели беременности с ФПН); во-вторых, установлено, что многие параметры терапевтического действия НИЛИ (общая биостимуляция системы гомеостаза; антигипоксические и антитоксические эффекты; цитомембранопротекция; трофоактивация и трофостабилизация; иммуномодуляция и др.) полностью «укладываются» в рамки патогенеза ФПН и потому могут быть направлены на коррекцию присущих данной патологии гомеостатических сдвигов [1, 7, 10, 11, 13].

Однако эти исследования не имеют четкой системной направленности и не позволяют в достаточной мере осмыслить базисные позиции терапевтических механизмов НИЛИ при беременности с ФПН в отношении действенной профилактики ее перинатальных осложнений.

Цель данного исследования состояла в изучении клинко-синдромологических и биохимических механизмов эффективности фармаколазерной технологии в профилактике перинатальных осложнений ФПН.

Материал и методы исследований

Наиболее значимым для генезиса перинатальных осложнений фактором ФПН является, как известно, степень тяжести патологического течения беременности (ПТБ), в частности угроза ее прерывания, особенно при маловодии (МВ) [8, 12, 16, 17]. Именно поэтому для достижения поставленной цели нами были в динамике обследованы 186 беременных в возрасте от 17 до 40 лет с безусловно верифицированной картиной тяжело по течению клинко-биохимического синдрома комплекса ФПН. Критерии отбора групп сравнения соответствовали рекомендациям известных специалистов [16, 17]. При этом ведущими ориентирами служили такие базисные патологические признаки ФПН, как повторная отягощенная беременность, угроза ее прерывания, предшествующий выкидыш, предшествующий аборт по медицинским показаниям, тяжелый гестоз, особенно повторный, много- или маловодие, хронические воспалительные заболевания урогенитальной сферы, различные варианты задержки развития плода и др. В соответствии с этими критериями отягощенный акушерский статус выявлен в 29,8% наблюдений, в 10,8% из них в анамнезе были искусственные прерывания беременности, чаще по медицинским показаниям, и в 8,1% – самопроизвольные аборты. Отягощенный гинекологический анамнез зафиксирован у 64,8% беременных, а хроническая патология к началу исследуемой беременности – у 56,7%. У 83,7% наблюдаемых женщин беременность протекала с явлениями угрозы прерывания в 1-м триместре, а у 59,4% – была угроза преждевременных родов. При изучении соматического статуса наблюдаемых беременных с ФПН выявлено лишь 13,5% здоровых женщин. Практически у всех беременных имелись различные проявления нарушений развития плода.

В соответствии с поставленной целью собственных разработок и для получения наиболее объективных результатов сравнительного анализа наблюдаемые беременные (186 женщин) были подразделены на 2 аналогичные по клинко-синдромологическому, возрастному составу и отягощенности акушерско-гинекологического и соматического статуса группы, которые отобрались по критерию способа терапии ФПН. При этом 1-я группа считалась основной (ОФПН) и состояла из 149 беременных, в общепринятое, базирующееся на медикаментозном способе [17] лечение которых была включена (при получении

их согласия) новая технология, модифицированная оригинальным способом курсовой комбинированной магнитолазерной терапии (КМЛТ), и включала также их плоды и новорожденных; а 2-я – контрольной (КФПН) и включила 37 беременных, получавших только традиционное лечение, а также их потомство. Методика КМЛТ предусматривала сочетание внутривенного или надвенозного облучения крови (ВЛОК, НЛОК) с импульсным инфракрасным магнитолазерным воздействием (ИК МЛТ). Оригинальная технология КМЛТ была нами ранее описана, а также изложена в профильном пособии для врачей [3, 4]. Следует указать, что для проведения КМЛТ использовались серийные и сертифицированные Росздравом аппараты лазерной терапии («Алок», «Узор-2К» и их аналоги), выполненные в соответствии с требованиями ГОСТ-Р 15013, соответствующие требованиям безопасности по ГОСТ-Р 50267.22, ГОСТ-Р 50723 и ТУ 290.001.

Для повышения надежности показателей анализа эффективности сравниваемых способов терапии у всех пролеченных беременных с ФПН, наряду с общепринятыми клиническими показателями, характеризующими особенности течения беременности и развития плода, был также в динамике изучен комплекс специальных методов исследований, который, во-первых, способствует, согласно требованиям доказательной медицины, максимальной объективизации итоговой оценки полученных результатов, а во-вторых, отражает динамику патогенетически наиболее значимых параметров функционального состояния системы «мать–плацента–плод» [16, 17].

В этот аналитический комплекс были включены следующие синдромологические параметры: определение степени много- или маловодия по величинам известного индекса амниотической жидкости (ИАЖ), доплерометрическая оценка состояния фетоплацентарного кровотока (ФПК), УЗИ-плацентометрия, кардиотокография плода, фетометрия, биофизический профиль плода (БФПП), морфометрия плода для определения синдрома и степени внутриутробной задержки развития (СВЗРП), гистологические особенности плаценты для оценки степени ее зрелости и характера дегенеративных изменений. И параллельно велся лабораторный контроль (известными объективными способами) ряда общепринятых и специальных лабораторных параметров. Для оценки у наблюдаемых беременных с ФПН, их плодов и новорожденных характера и степени выраженности цитомембранных нарушений (в том числе в тканях плаценты и в пуповинной крови), явлений гипоксии, состояния антиокислительной активности крови, активности процессов перекисного окисления липидов биомембран и в целом состояния антиоксидантных систем организ-

ма исследовали спектр липидов в крови и плаценте, осмотическую резистентность эритроцитов, кислородную емкость крови, а также состояние иммунной системы. Степень асфиксии новорожденных определяли согласно международной классификации болезней X пересмотра.

Учитывалось также общее состояние новорожденных, характер крика, мышечный тонус, наличие тремора, рефлексы, признаки недоношенности и морфофункциональной незрелости. Всем новорожденным проводили УЗИ головного мозга с помощью аппарата «Аюка» (Япония) в реальном масштабе времени, секторным и линейным датчиками. В первые дни жизни оценивали динамику веса и неврологического статуса. В перечень обследования были включены также биохимические анализы крови новорожденных, характеризующие состояние антиоксидантных систем организма, а также морфофункциональный статус цитомембранного аппарата клеток на модели эритроцитарных мембран с анализом параметров их фосфолипидного состава.

Результаты и их обсуждение

При динамическом анализе полученных данных нами был выявлен ряд ранее неизвестных закономерностей, свидетельствующих о существенном, более выраженном лечебно-профилактическом эффекте курсовой КМЛТ по сравнению с традиционным способом терапии ФПН. И прежде всего это относится к характеристике динамики параметров доплерометрии, отражающих биофизический профиль плода (БФПП), являющийся одним из основных критериев его развития и созревания.

Так, в контрольной группе беременных (КФПН) после курса их медикаментозного лечения показатели БФПП величиной менее 5 баллов были зарегистрированы у 27,1% плодов, «компенсированное» состояние плодов в пределах 6–7 баллов зарегистрировано у 48,6% и удовлетворительная оценка, которой до лечения не было вообще, у 24,3%. Следовательно, по сравнению с исходными данными на фоне общепринятого лечения отмечена положительная динамика БФПП в виде уменьшения количества «компенсированных» плодов в 2 раза (с 88 до 48,6%) и увеличения числа плодов с удовлетворительной оценкой (с нулевого уровня до 24,3%). Вместе с тем у беременных основной группы (ОФПН) параметры БФПП после включения в общепринятое лечение курса комбинированной магнитолазерной терапии (КМЛТ) распределились следующим образом: «компенсированное» состояние плода, оцененное в 6–7 баллов, – 38,2% и удовлетворительное – у 61,7%. При сравнении этих показателей с исходным уровнем, а также с результатами традиционной терапии оказалось, что мо-

дифицированная КМЛТ способствует достоверно более значительному (по всем параметрам $p < 0,05$) улучшению функционального состояния плода. Динамика показателей в наблюдаемых группах представлена в табл. 1 и не требует специального комментария.

Таблица 1
Показатели БФПП беременных с ФПН на фоне разных вариантов терапии

Группа наблюдения	8–10 баллов	6–7 баллов	0–5 баллов
До лечения			
КФПН	нет	86,5%	13,5%
ОФПН	нет	87,2%	12,8%
После лечения			
КФПН	24,3%	48,7%	27,0%
ОФПН	61,7%	38,3%	нет
p_1 – с исходными	<0,05	<0,05	<0,05
p_2 – межгрупповая	<0,05	<0,05	<0,05

При комплексной оценке состояния здоровья плода при разных вариантах терапии беременных с ФПН преимущества КМЛТ выявлены также и по данным КТГ плода. Так, в группе КФПН среднее значение суммарного балла КТГ стало несколько выше и составило $6,9 \pm 0,1$; признаки гипоксии плодов хотя и стали на 15,2% меньше исходного уровня, но обнаружены у 72,9% беременных; удовлетворительное состояние плода отмечалось в 2,2 раза чаще исходного ($p < 0,05$), и в 2 раза уменьшилось количество плодов в состоянии декомпенсации ($p < 0,05$). После КМЛТ большинство беременных (70,2%) группы ОФПН получили оценку «удовлетворительно», что оказалось в 6 раз выше исходного уровня и в 2,5 раза больше результатов при медикаментозной терапии ($p < 0,05$). При этом среднее суммарное значение КТГ их плодов составило $8,1 \pm 0,5$, что достоверно выше исходных показателей (на 1,2 балла, $p < 0,05$); признаки гипоксии обнаружены всего в 30,4% случаев, что в 2,9 раза реже исходного уровня и в 2,4 раза меньше результатов после медикаментозного лечения ($p < 0,05$), а поражений ЦНС – в 2 раза реже (также с уменьшением степени их тяжести), чем в контрольной группе.

Примерно такая же закономерность имеется и в отношении частоты у наблюдаемых беременных с ФПН случаев синдрома внутриутробной задержки развития плода (СВЗРП). Так, при исходном показателе встречаемости у них СВЗРП, равном 53,5%, после разных вариантов терапии он диагностирован в контрольной группе у 64,8% женщин, а в основной – лишь у 21,1% ($p < 0,05$). Кроме того, на фоне КМЛТ нами отмечено существенное уменьшение количества тяжелых форм СВЗРП и по степени гипотрофии плода (2-й и 3-й степеней) по сравнению с показателями традиционного лечения ($p < 0,05$), что также не нуждается в комментариях.

Для понимания возможных механизмов воздействия лечебно-биологических эффектов лазерной терапии при ФПН на течение беременности и родов, состояние плода, а также характера профилактического влияния КМЛТ в отношении тяжелых перинатальных осложнений ФПН объективным критерием стал анализ межгрупповых различий показателей: фетоплацентарного кровотока (ФПК); систолодиастолического отношения (СДО), представляющего коэффициент соотношения между уровнями кровяного давления в артерии пуповины к давлению в маточных артериях, косвенно определяющего состояние трофики плода; морфофункционального состояния плаценты и некоторых цитомембранных метаболических параметров антигипоксической системы. Комплекс этих параметров был выбран по причине их основополагающей патогенетической роли как в генезисе ФПН, так и в патогенетических механизмах ее перинатальных осложнений [17, 18], в частности на клеточно-молекулярном уровне [14].

В результате этих анализов установлено, что среднее значение СДО, которое при величине до 2,3 отн. ед. соответствует нормальному кровотоку, в диапазоне 2,3–2,9 – нарушению 1-й степени и 2,9–4 – 2-й степени, в группе КФПН после медикаментозного лечения беременных с ФПН составило в среднем $4,0 \pm 0,5$ отн. ед., что указывает на расстройства 2-й степени, которые, как показал анализ, сохранялись после курса лечения у 70,3% женщин и были 1-й степени выраженности у 29,7% из них, 2-й – у 18,8% и критического регистра – у 21,6%. Тогда как в группе ОФПН эти параметры составили соответственно – $2,5 \pm 0$ ($p < 0,05$), а нарушения кровотока, причем только 1-й степени, зафиксированы лишь у 38,3%, то есть нормализовались у 2/3 беременных с исходно измененным кровотоком (61,7%), что в 2,1 раза больше, чем в группе КФПН ($p < 0,05$).

При исследовании ряда вероятных лечебных механизмов КМЛТ оказалось и то, что в группе КФПН почти у половины пациенток (47%) к окончанию курса традиционной терапии была выявлена разная степень снижения показателей фетоплацентарного кровотока (ФПК), являющегося также одним из ведущих звеньев генезиса развития перинатальных осложнений. А это, во-первых, примерно в 10 раз больше, чем в основной группе беременных, получивших курсовую КМЛТ, а во-вторых, свидетельствует о возможности на фоне коррекции ФПК нормализации количества околоплодных вод.

В итоге патоморфологических исследований тканей плаценты в группе КФПН выявили дегенеративные изменения у 76% женщин контрольной группы и лишь у 24%, которые получили курс лазерной терапии (в 3 раза меньше; $p < 0,05$).

Полное структурно-функциональное восстановление при медикаментозном лечении отмечено только в 18,9% случаев, а при использовании технологий КМЛТ – в 35,5% ($p < 0,05$). При этом установлено, что в группе КФПН, несмотря на активное медикаментозное лечение, признаки ФПН после курса терапии в тканях плаценты сохранились в 82,3% наблюдений, тогда как в группе ОФПН признаки ФПН регистрировались менее чем у половины исследованных (в 49%, или в 1,7 раза ниже показателя контроля; $p < 0,05$), что свидетельствует о непосредственном оздоровительном влиянии комбинированной лазерной терапии на морфофункциональные структуры плацентарной ткани. К тому же в группе КФПН выявлено только 10,8% плацент с хорошей компенсаторной реакцией, с умеренной – 40,5% и со слабой – 48,7%, а в группе ОФПН большая часть плацент имела хорошую (46,8%) или умеренную (46,8%) степень компенсации и лишь в 6,4% случаев она была слабовыраженной. Это указывает также и на более эффективное воздействие лазерной терапии на структурный объем плаценты, от которого зависит жизнеобеспечение плода, за счет наличия мощного трофотропного влияния.

Разный характер изменений морфофункциональных параметров плаценты в группах КФПН и ОФПН подтвержден также и структурно-функциональными особенностями состояния системы «плацента–плод», оцененными по данным анализа взаимозависимых параметров – плацентарно-плодового коэффициента (ППК), характеризующего отношение массы плаценты к массе плода и являющегося достоверным признаком ФПН. Так, если в группе КФПН снижение показателя ППК до 0,11 отн. ед. (при норме $0,15 \pm 0,02$), подтверждающее гипоплазию плаценты, обнаружено в 29,4% случаев, то в группе ОФПН – всего в 19,1%, что в 1,4 раза меньше ($p < 0,05$). При этом из 57,5% случаев беременности с уменьшением массы плаценты восстановительные процессы после курса медикаментозного лечения зафиксированы лишь в 28,1%, а в группе ОФПН при 68,1% измененных параметров нормализация произошла в 49%, что в 1,7 раза больше. Следовательно, можно констатировать, что КМЛТ при беременности с ФПН повышает активность адаптационных возможностей плаценты и ее трофических функций также и за счет активации системы кровоснабжения.

Понятно, что наличие таких нарушений плацентарной ткани в столь ранние сроки гестации не может не оказывать существенного влияния на формирование ЦНС плода и, несомненно, должно отразиться на степени тяжести СВЗРП, который был диагностирован у 41,9% исследованных беременных с ФПН. При этом у каждого пятого ребенка была выявлена недостаточность

маточного кровотока (НМК) 1-й степени. С этих позиций вполне естественно, что начало формирования синдрома комплекса ФПН на ранних стадиях беременности приводит к более тяжелым последствиям для здоровья плода, в частности для структур ЦНС. Следовательно, структурно-функциональное «качество» плацентарной ткани находится в прямой коррелятивной связи с тяжестью поражений ЦНС и метаболическим состоянием организма новорожденного. Отсюда вытекает тезис о том, что более раннее начало ФПН требует и, возможно, более интенсивной коррекции нарушений.

Эти данные свидетельствуют о наличии у низкоинтенсивного лазерного воздействия на организм наблюдаемых беременных с ФПН и опосредованно через него на плод мощного трофотропного эффекта, который несопоставим с динамикой изменений, наблюдаемых на фоне применения у них традиционно используемого медикаментозного лечения.

Примерно такие же закономерности установлены и в отношении характеристики частоты встречаемости патологического течения родов (ПТР). Так, если в контрольной группе беременных, получивших общепринятое медикаментозное лечение (КФПН), случаи ПТР, которые являются ведущим патогенетическим звеном перинатальных осложнений [16, 17], были зарегистрированы у 91,9%, то в основной (ОФПН) — они отмечены только у 31,8% беременных (в 2,8 раза реже; $p < 0,05$). При этом в группе КФПН наиболее тяжелые варианты ПТР в виде наличия длительного безводного периода, преждевременных, «сухих» и быстрых родов были соответственно у 56,7; 35,2 и у 59,5% рожениц, а оперативное родоразрешение потребовалось у каждой четвертой беременной (в 24,3% наблюдений). Тогда как в группе ОФПН эта патология отмечена в достоверно меньшем ($p < 0,05$) количестве наблюдений и составила соответственно — 23,5 (реже в 6 раз), 16,8 (в 3,2), 6,7% (в 5,2 раза), а потребность в оперативных родоразрешениях уменьшилась до 4,0% (в 6 раз).

Необходимо особо подчеркнуть при этом, что, например, маловодие относится к прямым факторам, не только указывающим на наличие ФПН, но и занимающим важное место в структуре перинатальной заболеваемости и смертности [17].

Следует отметить и то, что в группе ОФПН после курсовой КМЛТ наблюдалось высокодостоверное ($p < 0,05$) уменьшение также и количества новорожденных с асфиксией в родах, а также с явлениями СВЗРП и различными формами перинатальных поражений ЦНС.

По основным параметрам здоровья и развития новорожденные в группе ОФПН существенно и достоверно ($p < 0,05$) превосходили своих

сверстников из группы КФПН. Средняя величина массы тела у новорожденных в группе ОФПН была достоверно выше (3300 ± 105 г, с колебаниями в пределах 2850–3640); в группе КФПН она составила соответственно 2800 ± 156 г, 2230–2900; $p < 0,05$), а частота СВЗРП — в 3 раза меньше. Разница в пользу использования КМЛТ достоверна также и по средним величинам роста (менее 46 см — 25,5 против 56,0% и в диапазоне 47–55 см — 70,3 против 40,5%), показателям Апгар (менее 5 баллов — 4,2 и 45,9%), окружности головы (менее 36 см — 19,2 и 73,0%). Столь же существенными оказались различия в частоте гипотрофий (соответственно 21,1 и 64,8%) и в количестве недоношенных детей (17 против 56,7%).

Перинатальные поражения центральной нервной системы в группе КФПН диагностированы по завершению курса медикаментозного лечения беременных у 59,4% новорожденных детей (в 10,8% случаев — ликворно-гипертензионный синдром, в 48,6% — синдром угнетения), и нарушение мозгового кровообращения (НМК) — у 45,9%. У детей, родившихся с СВЗРП (53,9%), были диагностированы серьезные формы перинатальной патологии: церебральная ишемия различной степени (у 63%); кисты головного мозга (у 24,6%); внутриутробное инфицирование (у 20,6%). Частота ее встречаемости у новорожденных после курсовой КМЛТ их беременных матерей оказалась существенно меньшей ($p < 0,05$), чем после медикаментозного лечения: патологических образований в веществе головного мозга — 9,5 против 14% (в 1,47 раза); церебральных ишемий — 17,5 против 55,4% (в 3 раза); внутриутробного инфицирования — 1,5 против 24,5% (в 11 раз). Перинатальная смертность в группе КФПН составила 16,3% (аномалия развития плода — 5,4%, гипоксическое поражение ЦНС, кровоизлияние в головной мозг — 5,4%, родовая травма спинного мозга — 5,4%), а в группе ОФПН ее не было.

На рис. хорошо видна очевидность, по представленным параметрам, преимущества для здоровья новорожденных модифицированной технологии терапии беременных с ФПН. При этом обращает внимание тот факт, что и по основным показателям у новорожденных группы ОФПН существенно реже регистрируются перинатальная гипоксическая патология (ПГП) ЦНС, пневмония, кардиопатия, нарушения мозгового кровообращения (НМК) и внутрижелудочковые кровоизлияния (ВЖК).

С учетом изложенных закономерностей вполне очевидным представляется также и тот факт, что комплексное медикаментозное лечение при беременности с ФПН в аспектах профилактики как интра-, так и перинатальных осложнений не обеспечивает достаточно удовлетворительного эффекта оздоровления плода и новорожденного.

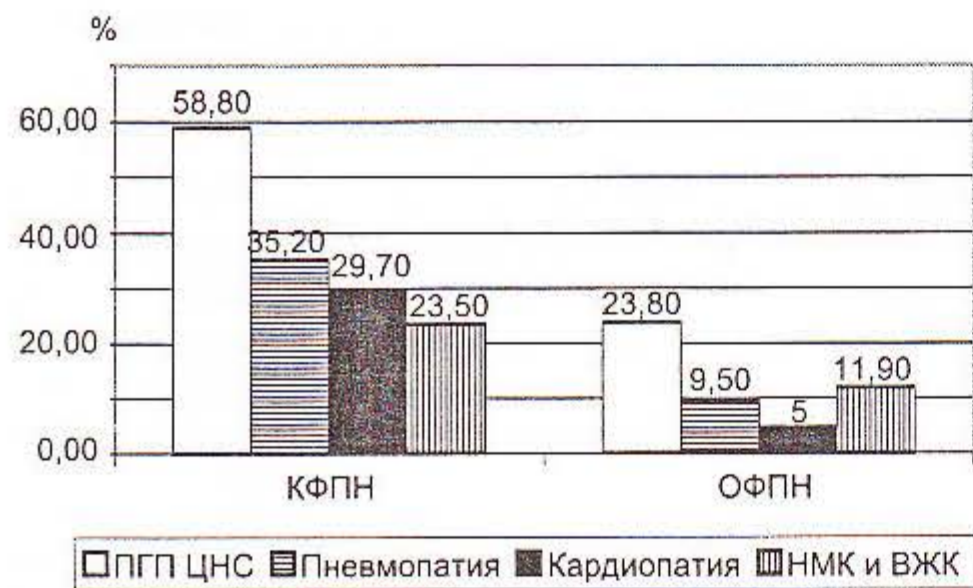


Рис. Характеристика патологии новорожденных при разных вариантах их оздоровления

В связи с этим и в целом с приведенными результатами нельзя не указать на тот известный факт, что ФПН всегда сопровождается совокупностью характерных клинико-биохимических параллелей, отражающих существенные дисфункциональные сдвиги в системе «мать–плацента–плод» и являющихся ведущей патогенетической основой развития интра- и перинатальных осложнений [8, 12, 16–18].

Поскольку в статейном материале невозможно подробно осветить особенности всего исследованного нами у наблюдаемых беременных комплекса обменных расстройств, было сочтено целесообразным рассмотреть в данной разработке ряд наиболее важных. При этом учитывалось, что одними из ведущих расстройств в генезисе ФПН служат мембранно-тропные повреждения, в первую очередь в плацентарном звене системы «мать–плацента–плод» [8, 12, 17], а также патогенетически не менее значимые [18] параметры, отражающие характер, степень гипоксических сдвигов и динамику их при разных вариантах терапии беременных с ФПН.

Нами установлено, что ведущими дисметаболическими особенностями плаценты беременных

с ФПН являются существенные нарушения в липидном обмене ее мембранных структур, которые характеризуются выраженным уменьшением содержания фосфолипидов (ФЛ) с увеличением коэффициента холестерол/ФЛ (ХС/ФЛ), указывающим на повышение жесткости мембранного аппарата, приводящее к нарушению основных плацентарных функций по жизнеобеспечению и вынашиванию плода. При этом динамика изученных показателей обмена липидов в плаценте на фоне разных вариантов комплексного лечения беременных с ФПН свидетельствует, что традиционный метод не обеспечивает заметного влияния на выявленные сдвиги, тогда как его модификация в виде фармаколазерной терапии способствует достоверной, хотя и неполной, коррекции нарушений (табл. 2).

Аналогичная динамика дислипидемических сдвигов выявлена на фоне разных видов комплексного лечения наблюдаемых беременных также и в системе «плацента–плод» (табл. 3). Как следует из данных табл. 3, уже фоновые величины липидной компоненты плазматических мембран эритроцитов у наблюдаемых беременных весьма разнятся с нормативами. При этом в спектре общих липидов (ОЛ) до терапии отмечено значительное уменьшение уровней ФЛ и СЖК (ниже нормативов соответственно на 28,9 и 29%), которые служат весьма важными энергетическими и пластическими компонентами общего метаболизма и структуры мембран, а также прирост уровня общего (ОХС) со значительным увеличением коэффициента ОХС/ФЛ (на 65%), который отражает обеднение ФЛ-компоненты мембран и вследствие этого – повышение жесткости эритроцитарных мембран, а следовательно, их дисфункциональное состояние.

Таким образом, выявленные закономерности являются очень важным звеном в плане уточнения интимных звеньев патогенеза ФПН и раскры-

Таблица 2

Динамика параметров липидного спектра (мкмоль/мг белка) и фракционного состава ФЛ (% от общего содержания) в тканях плаценты при разных вариантах комплексной терапии ФПН

Изучаемые показатели	Здоровые беременные	Беременные с ФПН при разных вариантах терапии		
		Исходно	Фармакотерапия	Лазеротерапия
Общие ФЛ	0,72 ± 0,04	0,54 ± 0,02**	0,56 ± 0,04**	0,65 ± 0,03*
ХС	0,40 ± 0,02	0,44 ± 0,02**	0,44 ± 0,03**	0,42 ± 0,02*
ХС/ФЛ	0,54 ± 0,03	0,8 ± 0,03**	0,78 ± 0,03**	0,61 ± 0,04*
ФХ	25,0 ± 1,0	16,8 ± 0,7**	17,1 ± 0,9**	22,4 ± 1,2*
ФЭА	19,4 ± 0,8	13,3 ± 0,5**	13,8 ± 0,7**	16,9 ± 0,5*
СМ	22,7 ± 1,0	25,7 ± 1,2**	24,9 ± 1,3**	23,4 ± 1,1
ЛФХ	7,9 ± 0,3	11,9 ± 0,6**	11,1 ± 0,7**	9,4 ± 0,7
ФИ	8,3 ± 0,4	6,8 ± 0,3**	7,4 ± 0,5**	7,9 ± 0,5
ФГ	5,6 ± 0,3	7,0 ± 0,3**	7,0 ± 0,3**	6,3 ± 0,3
ФС	7,4 ± 0,4	8,6 ± 0,4**	8,2 ± 0,6**	7,9 ± 0,3
Минорные	3,7 ± 0,5	9,9 ± 0,9**	9,5 ± 1,1**	5,6 ± 0,8*

Примечание. ХС/ФЛ – коэффициент соотношения; фракции ФЛ соответственно: ФХ – фосфатидилхолин, ФЭА – фосфатидилэтанолмин, СМ – сфингомиелин, ЛФХ – лизофосфатидилхолин, ФИ – фосфатидилинозит, ФГ – фосфатидилглицерин, ФС – фосфатидилсерин; показатель достоверности отличий от контроля: * – $p < 0,1$; ** – $p < 0,05$.

Таблица 3

Динамика показателей спектра ОЛ и ФЛ мембран эритроцитов в пуповинной крови при разных вариантах терапии ФПН

Изучаемые параметры, %	Пуповинная кровь при нормальной беременности и с фетоплацентарной недостаточностью (M ± m)			
	Нормативы	При ФПН	Вид терапии	
			Медикаментозная	Лазерная
ОЛ:	100,0	100,0	100,0	100,0
ФЛ	39,2 ± 1,6	30,4 ± 2,3*	31,3 ± 1,9	36,9 ± 1,1**
СХС	23,8 ± 2,1	33,7 ± 1,8*	33,1 ± 1,6	27,1 ± 1,6**
СЖК	12,0 ± 0,9	9,3 ± 0,8*	8,8 ± 0,5	10,0 ± 1,5**
ТГ	6,6 ± 0,3	8,2 ± 0,6*	7,7 ± 0,3	7,0 ± 0,5**
ЭХС	18,4 ± 0,9	20,4 ± 1,0*	19,7 ± 1,0	19,0 ± 1,8**
ОХС	42,2 ± 3,1	54,1 ± 2,9*	52,8 ± 2,3	46,1 ± 1,7**
ОХС/ФЛ, отн. ед.	1,07 ± 0,1	1,77 ± 0,2*	1,68 ± 0,4	1,25 ± 0,3**
Общие ФЛ:	100,0	100,0	100,0	100,0
ФХ	42,1 ± 1,7	48,5 ± 2,1*	46,3 ± 2,4	43,8 ± 1,9**
ФЭА	40,2 ± 2,0	29,6 ± 1,9*	30,8 ± 2,1	36,9 ± 1,7**
СМ	15,9 ± 0,9	20,5 ± 0,8*	20,1 ± 2,3	18,0 ± 1,1**
ЛФХ	1,8 ± 0,1	3,4 ± 0,2*	2,8 ± 0,4	2,2 ± 0,2**
ФХ/ЛФХ, отн. ед.	23,4 ± 1,1	14,3 ± 0,9*	16,5 ± 0,7	19,9 ± 0,6**

Примечание. Обозначение фракций липидов и ФЛ, как и в табл. 2; СХС – концентрация свободного холестерина; ТГ – триглицериды; ЭХС – эфиры холестерина; * – $p < 0,05$ по сравнению с нормативами и ** – между группами по сравнению с исходными величинами.

тия механизмов негативного влияния этого синдрома на здоровье плода и новорожденного.

Нужно заметить, что обнаруженные нами при ФПН изменения в спектрах липидов и фосфолипидной компоненты биомембран, вероятнее всего, лежат также и в основе развития у этих беременных так называемого антифосфолипидного синдрома (АФС), большое патогенетическое значение которого в акушерской патологии в настоящее время признается всеми ведущими специалистами, в частности в невынашивании беременности, интра- и перинатальной патологии плода и новорожденного [12, 16].

Кроме того, не исключена вероятность, что подобные нарушения в метаболизме ОЛ и ФЛ играют существенную роль в процессах химической модификации клеточных мембран под влиянием различных патогенных факторов (в частности, эндотоксикоза вследствие гиперактивации процессов перекисного окисления фосфолипидов биомембран). Они могут лежать, например, в основе патохимических изменений структурно-функциональных параметров также лимфоцитов сыворотки крови и тромбоцитов, о чем свидетельствуют профильные исследования В.В. Бержицкой (1997) и В.В. Сахарова (1997) по изучению нарушений компетентности иммунной системы (дисфункциональные аутоиммунные сдвиги), гемокоагуляции (гиперагрегации). Их комплекс, как известно, служит одним из ведущих патогенетических механизмов в развитии клинко-синдромологических и биохимических компонентов интра- и перинатальных осложнений ФПН [16, 17].

Однонаправленность нарушений структурно-функциональной организации мембранного ап-

парата в системе «мать–плод–новорожденный» и межгрупповых различий при разных вариантах лечения подтверждается также и кинетикой показателей осмотической резистентности эритроцитов (ОРЭ), которая, в частности, является отражением антиперекисной стойкости их мембран в крови у изученных беременных женщин и в пуповинной крови.

На основании собственных данных можно констатировать, что обязательным патохимическим признаком ФПН является патологическое «расширение» обычной амплитуды показателей ОРЭ, которая в норме составляет 0,3–0,5%, до пределов 0,2–0,8%. После медикаментозного лечения этот показатель только улучшается (до 0,25–0,7%), а после КМЛТ – полностью нормализуется. Аналогичная картина отмечена также и у новорожденных. Если у детей, относящихся к 1-й группе здоровья, интервал показателей ОРЭ составил 0,2–0,9%, то у наблюдаемых нами детей разрушение эритроцитов начинается с разведения NaCl в интервале 0,5–1,0%. Такое ускорение разрушения эритроцитов в растворе NaCl при наличии у детей перинатальных церебральных поражений и метаболического ацидоза отчетливо свидетельствует о снижении у них устойчивости цитомембранных структур. Подчеркнем при этом, что медикаментозное лечение ФПН не обеспечивает коррекции параметров ОРЭ ($p > 0,5$), тогда как включение в комплексную терапию КМЛТ нормализует ОРЭ ($p < 0,05$).

Кроме того, как свидетельствуют собственные данные, на фоне КМЛТ наблюдается такая же положительная динамика параметров объема каждого эритроцита ($p < 0,05$) и насыщаемости кислородом ($p < 0,05$). Это говорит, с одной стороны, о существенном влиянии лазерного воздей-

ствия на состояние микроциркуляции, а с другой стороны – о достоверном антигипоксическом воздействии курсовой КМЛТ.

Анализ клинико-биохимических параллелей, изученных у новорожденных в группах КФПН и ОФПН, показал, что динамика параметров, характеризующих у них состояние гематологического, иммунологического, липид-белкового, липидного, мембранно-клеточного звеньев гомеостаза показателей, а также показатели уровня сатурации крови кислородом в целом находятся в полном соответствии с теми дисметаболическими сдвигами, которые выявлены у их матерей, и полностью зависят от тяжести ФПН.

Установлено, что обнаруженные у наблюдаемых детей обменные нарушения тесно коррелируют как с тяжестью ФПН, перенесенной их матерями в период беременности, так и с вариантом терапии. Так, изученные свойства эритроцитов (PBC, Hb, HCT, MCV, MCH, MCHC, RDW) у новорожденных, матери которых получали во время беременности комбинированную лазеротерапию, соответствуют нормативам, а у новорожденных из контрольной группы имелись значительные изменения исследованных показателей. Обнаружена прямая связь между выраженностью дисметаболических сдвигов и тяжестью перинатальных осложнений. Модификация комплексного лечения ФПН путем включения в него КМЛТ способствует существенному уменьшению частоты, глубины обменных расстройств, достоверному сокращению перинатальных осложнений и перинатальных потерь, предотвращая летальность при соблюдении сроков и режимов лазерной терапии.

При итоговой оценке полученных результатов считаем необходимым подчеркнуть вначале установленный факт того, что технология комбинированной фармаколазерной терапии ФПН при ее применении в сроки до 28 недель беременности дает положительный эффект в 96,5% случаев, а при полноценном курсе нормализует функцию амниона и течение беременности, способствуя сохранению нормального количества околоплодных вод, чего невозможно достигнуть на фоне традиционного медикаментозного лечения.

Заключение

Таким образом, применительно к ФПН разработан оригинальный способ и алгоритм КМЛТ, доказаны полная медицинская безопасность новой технологии для матери и потомства и существенные преимущества по эффективности их оздоровления. Доказано, что технология комплексного лечения ФПН, модифицированная КМЛТ, дает положительный эффект в 96,5% случаев при ее применении в сроки до 28 недель беременнос-

ти. Установлены существенные различия частоты патологического течения беременности (ПТБ), родов (ПТР) и тяжести осложнений в послеродовом периоде (ОПРП), находящиеся в прямой зависимости от варианта их комплексного лечения в дородовой период – традиционного или модифицированного КЛМТ.

В итоге углубленного изучения совокупности клинических, морфологических и биохимических параллелей в системе «мать–плацента–плод–новорожденный» при традиционной и фармаколазерной модификации терапии беременных с ФПН раскрыт ряд патогенетически важных лечебно-биологических механизмов, лежащих в основе существенного преимущества эффективности КМЛТ. Установлен факт многоуровневости и многопрофильности корригирующего влияния лазерной терапии на изменения структурно-функциональных параметров мембранно-клеточного аппарата плаценты и эритроцитов, показатели маточно-плацентарного кровотока, функционального состояния обменных процессов. Выявлена прямая зависимость между поздней диагностикой ФПН, степенью дегенеративных изменений плаценты и тяжестью осложненной ФПН в отношении плода и новорожденного, в частности поражений ЦНС. Установлены важные закономерности, отражающие преимущества и большие перспективы КМЛТ также и для профилактики тяжелых перинатальных осложнений ФПН.

Литература

1. Авдеев К.В., Родин П.В. и др. Лечебный эффект магнитоинфракрасного лазерного излучения при ОПГ-гестозе и отставании плода в развитии у беременных сук // Тр. XI Межд. конф. «Новые мед. технол. и квантовая мед.». – М., 2004. – С. 30–33.
2. Баращев Ю.И. Перинатальная неврология. – М.: Медицина, 2002. – 230 с.
3. Васильева О.А. Этапная фармаколазерная терапия и профилактика в комплексной системе оздоровления плода и новорожденного при фетоплацентарной недостаточности: Дис. ... докт. мед. наук. – М., 2005. – 306 с.
4. Васильева О.А., Картелишев А.В., Румянцев А.Г., Коколина В.Ф. и др. Этапная комбинированная фармакомагнитолазерная терапия в комплексной системе оздоровления плода и новорожденного при беременности с фетоплацентарной недостаточностью: Пос. для врачей. – М., 2005. – 27 с.
5. Газазян М.Г., Васильева О.А. Влияние низкоинтенсивного лазерного облучения крови беременных на состояние плода и новорожденного при плацентарной недостаточности // Лазерная медицина. – 2000. – Т. 4. – Вып. 1. – С. 7–11.
6. Гладун Е.В., Артемьев В.Е., Ецко Л.А. Клинико-патогенетическое и морфологическое обоснование лазерного эндovasкулярного облучения крови у беременных // Мат. Межд. науч. конф. «Перспектив. направл. лазер. мед.». – М.; Одесса, 1992. – С. 487–490.
7. Картелишев А.В., Васильева О.А., Румянцев А.Г. и др. Сосудистотропные эффекты курсовой комбинированной лазерной терапии на состояние здоровья плода и ново-

- рожденного при фетоплацентарной недостаточности // Мат. XIV научно-практич. конф. «Современные возможности лазерной терапии». – Великий Новгород; Калуга, 2004. – С. 74–80.
8. *Кирющенко А.П., Милованов А.П., Шмаков Р.Г. и др.* Плацента – регулятор гемостаза матери // Акуш. и гин. – 2001. – № 3. – С. 3–5.
 9. *Ковалев М.И.* Акушерство и гинекология // Низкоинтенсивная лазерная терапия / Под общ. ред. С.В. Москвина, В.А. Буйлина. – М.: ТОО «Фирма «Техника», 2000. – С. 452–492.
 10. *Лаговская И.В.* Влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на Т-клеточное звено иммунитета и фетоплацентарный комплекс в эксперименте у крыс: Дис. ... канд. биол. наук. – М., 1997. – 154 с.
 11. *Ляличкина Н.А.* О влиянии гелий-неонового лазерного излучения на биоэлектрический статус и региональную гемодинамику у беременных с ранним гестозом-рвотой // Вестник лазерной академии. – 2000. – № 12. – С. 2–3.
 12. *Макаров О.В., Озолина Л.А., Керчелаева С.Б. и др.* Анти тела к β_2 -гликопротеину-I и фосфолипидам при невынашивании беременности // Вестн. рос. ассоц. акуш.-гинекол. – 2002. – № 5. – С. 46–51.
 13. *Ордокидидзе И.В.* Хроническая плацентарная недостаточность и немедикаментозные методы лечения: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 1995. – 48 с.
 14. *Погорелова Т.И., Орлов В.И., Друккер Н.А., Крукиер И.И.* Молекулярные аспекты плацентарной недостаточности. – Ростов н/Д: Изд. Рост. н/Д Госуниверситета, 1997. – 176 с.
 15. *Румянцев А.Г., Авдеева Т.Г., Демьянова Т.Г. и др.* Патология нервной системы у новорожденных детей в зависимости от сроков гестации // Мат. Всеросс. симп. «Патология сосудов головы и шеи у детей и подр.». – М., 2003. – С. 164–165.
 16. *Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г.* Плацентарная недостаточность. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
 17. *Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р.* Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // Вопр. гинекол., акуш. и перинатол. – 2003. – Т. 2. – № 2. – С. 2–11.
 18. *Шабалов Н.П., Любименко В.А., Пальчик А.Б., Ярославский В.К.* Асфиксия новорожденных (3-е изд., перераб. и доп.). – М.: МЕДпресс-информ, 2003. – 368 с.
- Laser preventive maintenance of perinatal complications in fetoplacenta insufficiency**
A.V. Kartelishv, V.F. Kokolina, O.A. Vasilyeva, A.G. Rumyantzev, N.T. Meshi
- The aim of the present study was to study clinical and syndromarologic biochemical mechanisms to develop effective pharmacolaser techniques to decrease the risk and to prevent negative complications of fetoplacenta insufficiency at the fetus and a newborn. LLLT with red and infrared light and magnate irradiation were used for this as a part of conventional therapy. 186 women aged 17–40 were included into the study. The results obtained have shown marked advantage of the modified combined magnetolaser therapy in treating pregnant with fetoplacenta insufficiency.