ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ
С ХРОНИЧЕСКИМ САЛЬПИНГООФОРИТОМ В АНАМНЕЗЕ

А. Я. Сенчук, А. В. Заболотная (Киев)

Увеличение частоты воспалительных заболеваний половых органов у женщин молодого возраста приводит к нарушениям репродуктивной функции (нарушения менструального цикла, бесплодие) и значительному росту осложнений течения беременности, родов и послеродового периода для матери и её ребёнка. Автор рассматривает возможности использования результатов биофизического профиля плода (БПП) для своевременного назначения профилактических и лечебных мероприятий пациенткам с сальпингоофоритом в анамнезе. Полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности данного метода и необходимости его широкого использования во время планового обследования беременных с сальпингоофоритом в анамнезе. Своевременная диагностика отклонений в состоянии плода методом определения БПП позволяет улучшить перинатальные последствия.

Ключевые слова: беременность; хронический сальпингоофорит; биофизический профиль плода.

FUNCTIONAL STATUS OF FETUSES IN PREGNANT WOMEN WITH
A HISTORY OF CHRONIC SALPINGOOPHORITIS

A. Ya. Senchuk, A. V. Zabolotna (Kyiv, Ukraine)

PHEI "Kyiv Medical University"

Increased frequency of inflammatory diseases of the genital organs of young women leads to reproductive disorders (menstrual irregularities, infertility) and a significant increase in complications during pregnancy, childbirth and the postpartum period for the mother and her baby. The author investigates the possibility of using the results of biophysical profile of the fetus to the timely appointment of preventive and therapeutic measures in patients with a history of salpingoophoritis. The results indicate a high information content of the method and the need for its wide use in routine screening of pregnant women with a history of salpingoophoritis. Early diagnosis of abnormalities in the fetus state by the method of BPF allows improve perinatal outcomes.

Key words: pregnancy; chronic salpingoophoritis; fetal biophysical profile.

УДК 618.3-008.6-07:618.3-06:616.8

DOI 10.31640/JVD.5-6.2018(14)

Поступила 25.11.2016

Н. А. ЩЕРБИНА, О. П. ЛИПКО, И. Н. ЩЕРБИНА, А. А. ДЫННИК

СОСТОЯНИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОГО АНГИОГЕНЕЗА
ПРИ ПОЗДНЕМ ГЕСТОЗЕ

Кафедра акушерства и гинекологии 1 (зав. – проф. Н. А. Щербина)

Харьковского национального медицинского университета <hnm_u_akusherstvo1@ukr.net>

Исследованы про- и антиангиогенные факторы роста при различной степени тяжести преэклампсии (ПЭ). Установлено, что плацентарный протеин, эндоглин и плацентарный фактор роста имеют прогностическое значение для диагностики ПЭ, а достоверное повышение уровня трансформирующего фактора роста является маркёром тяжёлого гестоза и может быть использовано как прогностический критерий развития её тяжёлых форм.

Ключевые слова: преэклампсия; плацентарный протеин; плацентарный фактор роста; эндоглин; трансформирующий фактор роста.

В последние годы большое количество исследований посвящено изучению патофизиологических триггеров развития преэклампсии (ПЭ) в различные сроки гестации [3–5]. Известно, что развитие ПЭ в первую очередь ассоциировано

с недостаточностью инвазии трофобласта, нарушением развития и ремоделирования спиральных артерий и, как следствие, нарушением плацентации, гипоксии в структурных элементах плаценты, иммунологической толерантности к беременности [1, 2, 7, 8]. Следует отметить, что начало ранней ПЭ характеризуется более тяжёлым клиническим течением, сочетанием с ретардацией плода и трудно поддаётся медикаментозной терапии [3, 5]. Развитие ишемии плаценты связано с дисбалансом проангиогенных факторов, способствующих адекватному развитию и прорастанию спиральных артерий, стимулирующих пролиферацию, активность эндотелиоцитов, а также и антиангиогенных факторов, препятствующих ангиогенезу [2, 4].

К важным проангиогенным факторам в настоящее время относят плацентарный фактор роста (PIGF) и плацентарный протеин (PP), к антиангиогенным – трансформирующий фактор роста (TGF) и эндоглин. PIGF принимает участие в нормальной пролиферации и имплантации трофобласта, стабилизирует клетки эндотелия в зрелых сосудах матери [9]. PP является специфическим для плаценты маркёром, который играет роль в правильной имплантации, развитии сосудов плаценты и ремоделировании спиральных артерий [4]. TGF ингибирует синцитиализацию трофобласта, угнетает пролиферацию эндотелиальных клеток и способствует развитию фиброза [6, 7]. Эндоглин экспрессируется в основном на поверхности клеток эндотелия, а также на синцитиотрофобласте плаценты и является составной частью рецепторного комплекса TGF [4, 10].

Таким образом, одна из современных патогенетических теорий развития ПЭ может базироваться на дисбалансе про- и антиангиогенных факторов роста, которые участвуют в обеспечении имплантации, формировании плацентарного трофобласта, а в последующем – сосудистой сети плаценты. Это приводит к нарушениям перфузии плаценты и, как следствие, высвобождению различных факторов, вызывающих активацию эндотелия сосудов, его дисфункцию с развитием основных клинических симптомов ПЭ.

Цель исследования – изучение проангиогенных (PIGF, PP) и антиангиогенных (TGF, эндоглин) факторов роста при различной степени тяжести ПЭ для выявления прогностически значимых факторов развития тяжёлой клинической формы раннего начала позднего гестоза [5].

Материалы и методы. Обследовано 59 беременных в возрасте 19–39 лет с ПЭ различной степени тяжести в сроки беременности 24–34 нед, которые по степени тяжести ПЭ были разделены на три клинические группы: I – 25 беременных с лёгкой степенью ПЭ; II – 19 беременных с ПЭ средней степени тяжести; III – 15 беременных с тяжёлой степенью ПЭ. Контрольную (IV) группу составили 32 здоровые беременные в возрасте 19–39 лет в сроки беременности 24–34 нед с неосложнённым течением беременности.

Из всех обследованных пациенток первородящих в I группе было 15 (62,7 %), во II – 12 (68,3 %), в III – 10 (66,6 %), в IV группе – 17 (53,1 %).

У 3 (15,8 %) беременных II и у 2 (13,3 %) беременных III клинической группы были двойни. У 7 (36,8 %) беременных II, у 5 (33,3 %) III и у 2 (6,3 %) IV клинической группы беременность наступила в результате ЭКО. У всех пациенток, включенных в исследования, не было тяжёлой экстрагенитальной патологии.

У 12 (48 %) беременных I группы, у 9 (47,4 %) II и у 10 (66,6 %) III клинической группы имела место плацентарная недостаточность различной степени тяжести, подтверждённая доплерометрическим и гормональным исследованиями. У 12 (80 %) пациенток III клинической группы был синдром задержки роста плода (СЗРП) средней и тяжёлой степени тяжести. В основном это были пациентки, у которых клинические признаки позднего гестоза регистрировали с 24–26-й недели беременности, однако манифестная клиническая картина ПЭ и ретардации плода появилась только к 30–34-й неделе беременности, что, возможно, указывает на достаточно выраженные компенсаторные возможности у данных беременных.

Степень тяжести позднего гестоза устанавливали согласно приказу МОЗ Украины № 670 от 31.12.2004 г. У всех беременных исследовали уровни PIGF, PP, TGF и эндоглина методом твёрдофазного иммуноферментного анализа с исполь-

зованием коммерческих наборов фирмы R&D Systems (США) на полуавтоматическом микростриковом анализаторе ИФА Stat-fax-303plus (США). Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием пакетов программ Statistica7 и Excel 2010 (Microsoft).

Все данные приведены как среднеарифметическое $\pm$ стандартное отклонение среднего. Сравнение средних осуществляли с помощью двухстороннего *t*-критерия Стьюдента для независимых переменных. Достоверность различий считалась при $P < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. В результате проведённого исследования выявлены достоверные различия в содержании PIGF, PP, TGF и эндоглина в зависимости от степени тяжести гестоза по сравнению со здоровыми беременными ($P < 0,05$). Так, содержание PIGF у беременных контрольной группы составило ($432,6 \pm 132,0$) пг/мл, у беременных I группы – ($129,8 \pm 24,6$) пг/мл, II группы – ($48,9 \pm 14,7$) пг/мл, III группы – ($27,7 \pm 11,2$) пг/мл. Достоверность различий между контрольной и клиническими группами $P < 0,05$, что свидетельствует о прямой связи снижения уровня PIGF с развитием ПЭ. Аналогичная тенденция отмечена и в отношении PP. Так, у беременных с неосложнённым течением беременности его содержание составило (823 ± 127) пг/мл, у беременных I группы – ($372,5 \pm 89,9$) пг/мл, II группы – ($132,7 \pm 38,5$) пг/мл, III группы – ($86,2 \pm 39,3$) пг/мл. Достоверность различий между основными и контрольной группами составила $P < 0,05$, что указывает на достоверное снижение содержания PP при ПЭ. Однако следует отметить, что достоверных различий в содержании PP и PIGF у беременных со средней степенью тяжести и тяжёлой ПЭ не регистрировали ($P > 0,05$), тогда как по сравнению с лёгкой степенью тяжести ПЭ во II и III клинических группах отмечено достоверное снижение уровня PP и PIGF ($P < 0,05$).

Полученные данные указывают на то, что для диагностики ПЭ PP и PIGF могут иметь прогностическое значение, однако прогнозировать переход ПЭ из средней степени тяжести в тяжёлую по данным показателям не представляется возможным.

Что касается антиангиогенных факторов роста, то содержание растворимого эндоглина в сыворотке здоровых беременных составило (6210 ± 560) пг/мл. В I клинической группе этот показатель достигал (17306 ± 1370) пг/мл, во II – (32267 ± 2995) пг/мл, в III – (38860 ± 3232) пг/мл. Достоверность различий между здоровыми беременными и пациентками с ПЭ различной степени тяжести $P < 0,05$ указывает на достоверное повышение уровня эндоглина при ПЭ. Кроме того, отмечено достоверное повышение этого показателя в зависимости от степени тяжести гестоза ($P < 0,05$ между I и II группами; $P < 0,05$ между I и III группами). Вместе с тем между II и III группами достоверных различий не отмечено ($P > 0,05$).

Что касается TGF, то в I группе его содержание составило (9960 ± 770) пг/мл, во II – (10797 ± 893) пг/мл, в III – (14637 ± 529) пг/мл, в контрольной группе – (8632 ± 675) пг/мл. Достоверность различий между контрольной и I, II клиническими группами $P > 0,05$; достоверность различий между III и контрольной группами $P < 0,05$.

Полученные результаты свидетельствуют о том, что достоверное повышение уровня TGF по сравнению со здоровыми беременными регистрировали только у беременных с ПЭ тяжёлой степени.

Таким образом, можно сделать вывод, что достоверное повышение уровня TGF является маркёром тяжёлого гестоза и может быть использовано как прогностический критерий развития её тяжёлых форм. Остаётся дискуссионным вопрос: первично ли повышение содержания TGF и, как следствие, наступает ли развитие тяжёлой ПЭ или TGF в результате тяжёлой ПЭ? Ответ на этот вопрос требует дальнейших исследований.

Выводы. PIGF, PP и эндоглин имеют достоверные различия в содержании по сравнению со здоровыми беременными и в зависимости от степени тяжести ПЭ. Уровни PIGF и PP снижаются, а эндоглина повышается, при этом изменение данных показателей пропорционально степени тяжести гестоза. Содержание TGF

достоверно повышается только при ПЭ тяжёлой степени, что дает основание рекомендовать его как диагностический маркер тяжёлой ПЭ. При ПЭ по сравнению с физиологическим течением беременности уровень PIGF и PP достоверно снижается, а эндоглина достоверно повышается. Однако отсутствие достоверного снижения уровня PP и PIGF и достоверного повышения эндоглина у беременных с тяжёлой степенью ПЭ по сравнению со средней степенью не позволяет рекомендовать их для прогнозирования ПЭ тяжёлой степени.

Список литературы

1. Долгушина В. Ф., Сюндюкова Е. Г. Особенности плацентарного апоптоза и клеточной пролиферации при преэклампсии // Акушерство и гинекология. – 2015. – № 2. – С. 12–19.
2. Макаров О. В., Волкова Е. В., Лысюк Е. В. и др. Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преэклампсии и плацентарной недостаточности // Там же. – 2014. – № 12. – С. 64–70.
3. Сидорова И. С., Никитина Н. А. Преэклампсия в центре внимания врача-практика // Там же. – 2014. – № 6. – С. 4–9.
4. Ходжаева З. С., Акат'ева А. С., Холин А. М. и др. Молекулярные детерминанты развития ранней и поздней преэклампсии // Там же. – 2014. – № 6. – С. 14–19.
5. Ходжаева З. С., Холин А. М., Вихляева Е. М. Ранняя и поздняя преэклампсия: парадигмы патобиологии и клиническая практика // Там же. – 2013. – № 10. – С. 4–11.
6. Швар Я. Ш., Хоценко О. М., Душкина М. И., Фефанова Н. А. Действие холестерина и агонистов гормональных ядерных рецепторов на продукцию трансформирующего фактора роста- β в макрофагах // Бюл. эксперим. биологии и медицины. – 2009. – Вып. 148, № 9. – С. 294–297.
7. Gauster M., Moser G., Orendi K., Hupperts B. Factors involved in regulating trophoblast fusion potential role in the development of preeclampsia // Placenta. – 2009. – Vol. 30. – P. 49–54.
8. Pijnenborg R., Vercruysse L., Hanssens M., Brosens J. Endovascular trophoblast and preeclampsia: A reassessment // Pregnancy Hypertens. – 2011. – N 1. – P. 66–71.
9. Powe C. E., Levine R. J., Karumanehi S. A. Preeclampsia, a disease of the maternal endothelium: the role of antiangiogenic factors and implications for later cardiovascular disease // Circulation. – 2011. – Vol. 123, N 24. – P. 2856–2869.
10. Stepan H., Geipel A., Schwarz F. et al. Circulatory soluble endoglin and its predictive value for preeclampsia in second trimester pregnancies with abnormal uterine perfusion // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2008. – Vol. 198, N 2. – P. 175–176.
1. Dolgushina V. F., Syundyukova E. G. Osobennosti platsentarnogo apoptoza i kletochnoy proliferatsii pri preeklampsii // Akusherstvo i ginekologiya. – 2015. – № 2. – S. 12–19
2. Makarov O. V., Volkova E. V., Lysyuk E. V. i dr. Rol' angiogennykh faktorov rosta v patogeneze preeklampsii i placentarnoj nedostatochnosti // Tam zhe. – 2014. – № 12. – S. 64–70.
3. Sidorova I. S., Nikitina N. A. Preeklampsiya v centre vnimaniya vracha-praktika // Tam zhe. – 2014. – № 6. – S. 4–9.
4. Hodzhaeva Z. S., Akat'eva A. S., Holin A. M. i dr. Molekulyarnye determinanty razvitiya rannej i pozdnej preeklampsii // Tam zhe. – 2014. – № 6. – S. 14–19.
5. Hodzhaeva Z. S., Holin A. M., Vihlyayeva E. M. Rannyya i pozdnyaya preeklampsiya: parodigmy patobiologii i klinicheskaya praktika // Tam zhe. – 2013. – № 10. – S. 4–11.
6. Shvar Ya. Sh., Hoshchenko O. M., Dushkina M. I., Feofanova N. A. Dejstvie holesterina i agonistov gormonal'nykh yadernykh receptov na produkciyu transformiruyushchego faktora rosta- β v makrofagah // Byul. ehksperim. biologii i mediciny. – 2009. – Vyp. 148, № 9. – S. 294–297.

СТАН МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНОГО АНГІОГЕНЕЗУ ПРИ ПІЗНЬОМУ ГЕСТОЗІ

М. О. Щербина, О. П. Липко, І. М. Щербина, О. О. Диннік (Харків)

Досліджено про- і антиангіогенні чинники збільшення росту при різних ступенях тяжкості преєклампсії (ПЕ). Встановлено, що плацентарний протеїн, ендоглін і плацентарний фактор росту мають прогностичне значення для діагностики ПЕ, а достовірне підвищення рівня трансформуючого фактора росту є маркером тяжкого гестозу і може бути використано як прогностичний критерій розвитку її тяжких форм.

Ключові слова: преєклампсія; плацентарний протеїн; плацентарний фактор росту; ендоглін; трансформуючий фактор росту.

STATE OF UTERO-PLACENTAL ANGIOGENESIS IN LATE GESTOSIS

M. O. Shcherbina, O. P. Lipko, I. M. Shcherbina, O. O. Dynnik (Kharkiv, Ukraine)

Kharkiv National Medical University

The investigation of pro-angiogenic and anti-angiogenic growth factors with varying degrees of severity of preeclampsia was done. It was found that placental protein, endoglin and placental growth factor have a predictive value for the diagnosis of preeclampsia, and a significant increase in transforming growth factor is a marker of severe preeclampsia and can be used as a prognostic criterion of her severity.

Key words: preeclampsia; placental proteins; placental growth factor; endoglin; transforming growth factor.

НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЕВІ

УДК 615.22+616.12-009.72+616.12-008. 331.1

DOI 10.31640/JVD.5-6.2018(15)

Надійшла 24.10.2016

Н. В. ЗОЗУЛЯК¹, З. В. ЗОЗУЛЯК², В. Є. НЕЙКО¹, І. Б. РОМАШ¹, І. Р. РОМАШ²,
І. М. ГАЙОВА¹, І. В. ТИМКІВ¹, М. В. БЛИЗНЮК¹, Н. І. РОМАШ¹

ДОСВІД ЗАСТОСУВАННЯ L-АРГІНІНУ У ХВОРИХ НА СТАБІЛЬНУ СТЕНОКАРДІЮ III ФУНКЦІОНАЛЬНОГО КЛАСУ ІЗ СУПУТНЬОЮ АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

¹Кафедра пропедевтики внутрішньої медицини (зав. – проф. В. Є. Нейко) та

²кафедра психіатрії, наркології та медичної психології (зав. – проф. М. І. Винник)

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»;

³Терапевтичне відділення Івано-Франківської центральної КМЛІ <Romash_Ira@ukr.net>

Метою дослідження було підвищити ефективність лікування хворих на стабільну стенокардію (СС) III функціонального класу (ФК) з артеріальною гіпертензією (АГ) шляхом комбінації базисної терапії з L-аргініном. Обстежено 63 хворих на СС III ФК з АГ. Проводили пробу з реактивною гіперемією, визначали рівні NO і малонового альдегіду. Встановлено, що у хворих L-аргінін значно зменшує прояви ендотеліальної дисфункції, покращує продукування оксиду азоту і знижує рівень оксидного стресу.

Ключові слова: стенокардія; артеріальна гіпертензія; оксид азоту; L-аргінін.

Атеросклероз є основною причиною захворюваності та смертності в розвинених країнах світу. Масштаби цієї проблеми досить значні, від атеросклерозу вмирають більше людей, ніж від усіх видів раку, а це обумовлює значні економічні втрати [2, 6]. Найбільш поширеною формою атеросклерозу є ішемічна хвороба серця (ІХС). Особливо небезпечна для таких хворих коморбідна патологія – стабільна стенокардія (СС) та супутня артеріальна гіпертензія (АГ). У патогенезі цих серцево-судинних захворювань важливу роль відіграє знижений рівень оксиду азоту.

Судинорозширювальна здатність ендотелію обумовлюється в основному виділенням оксиду азоту. Крім вазодилатаційної дії, оксид азоту модулює виділення вазоактивних медіаторів, інгібує адгезію лейкоцитів, бере участь у ремоделюванні судинної стінки, пригнічує експресію прозапальних генів, адгезію та агрегацію тромбоцитів [1, 3]. Пригнічення ендотеліозалежного розслаблення судин при цьому пов'язане з дефіцитом ендотеліального NO, що проявляється у зниженні