

УДК 618.39-021.3-071.1-08:618.36.647-0392

© Колектив авторів, 2013.

ДОСЛІДЖЕННЯ ФУНКЦІОНАЛЬНОГО СТАНУ ЕНДОТЕЛІЮ ПРИ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНОЇ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ НА ТЛІ МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ ТА ЗАТРИМКИ ВНУТРІШНЬОУТРОБНОГО РОЗВИТКУ ПЛОДА

В. В. Сімрок, О. А. Коробкова, О. В. Белкіна, Ю. А. Черних, А. А. Черних

Кафедра акушерства та гінекології (зав. – професор В. В. Сімрок), Державний заклад «Луганський державний медичний університет»; 91045, Україна, м. Луганськ, кв. 50 років Оброни Луганська, 1-г; E-mail: kafag@ua.ru

STUDIES OF THE ENDOTHELIAL FUNCTION IN PREGNANCY COMPLICATED BY PREECLAMPSIA AGAINST THE BACKGROUND OF METABOLIC SYNDROME AND INTRAUTERINE GROWTH RETARDATION

V. Simrok, H. Korobkova, O. Belkina, Y. Chernykh, A. Chernykh

SUMMARY

Over the years, the endothelial damage in pregnant women with the metabolic syndrome is an actual problem in obstetrics. The symbiosis of these pathological conditions is a strong premorbid background for development of pregnancy complications, such as fetoplacental dysfunction, fetal growth retardation and preeclampsia. Timely assessment of the state of the endothelium would reduce perinatal complications. To assess the endothelial function we have determined the levels of nitric oxide and endothelin-1; for prediction of the fetus state we have studied the relation between the indices of pulsation and resistance in the middle cerebral artery and the fetal umbilical artery.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА И ЗАДЕРЖКИ ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА

В. В. Симрок, Е. А. Коробкова, О. В. Белкина, Ю. А. Черных, А. А. Черных

РЕЗЮМЕ

Повреждение эндотелия у беременных с метаболическим синдромом на протяжении многих лет остается актуальной проблемой акушерства. Симбиоз данных патологических состояний является прекрасным преморбидным фоном для развития осложнений беременности, таких как фетоплацентарная дисфункция, синдром задержки развития плода, преэклампсия. Своевременная оценка состояния эндотелия позволит снизить перинатальные осложнения. Для оценки функционального состояния эндотелия определяли уровень оксида азота и эндотелина-1; для прогнозирования состояния плода изучали соотношение между индексами пульсации и индексами резистентности в средней мозговой артерии плода и артерии пуповины.

Ключові слова: метаболічний синдром, ендотелій, затримка внутрішньоутробного розвитку плода, фетоплацентарна дисфункція, преєклампсія.

Однією з актуальних проблем сучасного акушерства залишається ураження ендотелію у вагітних з проявами метаболічного синдрому. Неможливо уявити більш чудового преморбідного фону, ніж патологія ендотелію, для розвитку перинатальних ускладнень, зокрема, таких як фетоплацентарна дисфункція (ФПД), преєклампсія та затримка внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР), як наслідок їх поєднання. А оскільки ураження ендотелію відбувається на тлі прогресування інсулінорезистентності, яка підвищує активність симпато-адреналової системи, остання в свою чергу викликає збільшення внутріклітинного Na^+ та Ca^{++} за рахунок блокування Na-K-ATФази та Ca-Mg-ATФази , що викликає генералізований вазоспазм та підсилює ураження ендотелію, зами-

каючи патологічне коло. Але ж слід враховувати порушення ендотелій-залежної вазоділятації з пригніченням релаксуючого фактора – оксиду азоту, який є визначеним маркером ендотеліальної дисфункції [1].

Окремо слід зупинитися на ЗВУР, який у даному випадку є кінцевим результатом дії етіологічних чинників, таких як судинна хвороба матері [2]. А оскільки ЗВУР сприяє захворюваності та смертності плода, то актуальність поєднання цих питань не можливо переоцінити.

Таким чином, своєчасна діагностика стану плода та ендотелію судин з метою попередження та специфічного лікування ЗВУР є вельми важливим прогностичним фактором, який впливає на перинатальні ускладнення [3].

Мета нашого дослідження – оцінити функціональний стан ендотелію у вагітних із преєклампсією та ЗВУР на тлі метаболічного синдрому та рівень церебрально-плацентарного коефіцієнту плода, як «ефект захисту мозку» у цих вагітних.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ

Обстежено 38 жінок в терміні 32-40 тижнів вагітності, які розподілено на наступні групи: 1 група (основна) – 28 вагітних з преєклампсією на тлі метаболічного синдрому, які мають ЗВУР, і 2 група (контрольна) – 10 умовно здорових вагітних з неускладненим перебігом вагітності.

Рівень церебрально-плацентарного коефіцієнту (ЦПК) плода вивчали за допомогою визначення відношення між індексами пульсації та індексами резистентності у середній мозковій артерії плода та артерії пуповини. Це відношення є чутливим передвісником пренатальних ускладнень, оскільки відображає збільшення кровотоку внаслідок гіпоксично-ішемічної вазодилатації. Аномальним вважається ЦПК менше 1,0. Дослідження судин виконано за допомогою ультразвукової системи MyLab 50, датчиком з частотою 7,5-10 МГц, за загально прийнятою методикою.

Функціональний стан ендотелію та характер метаболічних змін вивчали за рівнем оксиду азоту (NO) та ендотеліну-1. Для визначення рівня NO в плазмі крові довелось вивчати рівень його стабільних метаболітів методом Гріна: нітрит-аніону (NO_2) та нітрат-аніону (NO_3), оскільки молекула NO дуже нестійка. Кількість ендотеліну-1 в плазмі крові визначили за допомогою імуноферментного аналізу з використанням комерційного набору реактивів.

Статистичну обробку результатів виконано на програмі Microsoft Excel, вірогідність відмінностей розраховували за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження в плазмі крові стабільних метаболітів NO показало, що у вагітних з преєклампсією на тлі метаболічного синдрому, які мають ЗВУР, спостерігається зниження вказаних продуктів в порівнянні із контрольною групою: вміст нітрит-аніонів – $13,47 \pm 2,11$ пмоль/мг білку, нітрат-аніону – $10,31 \pm 3,00$ пмоль/мг білку, в контрольній групі – $23,75 \pm 2,21$ пмоль/мг білку і $28,53 \pm 1,92$ пмоль/мг білку відповідно. Простежується певний зв'язок між

рівнем метаболітів NO та проявами преєклампсії та ЗВУР на тлі метаболічного синдрому, які пов'язані із дисфункцією ендотелію.

Аналогічні зміни притаманні і вмісту ендотеліну-1 в плазмі вагітних з преєклампсією на тлі метаболічного синдрому, які мають ЗВУР, його середній рівень у 1,7 разів вище, ніж в контрольній групі. Слід зазначити, що рівень ендотеліну-1 вище у випадках, коли преєклампсія та ЗВУР розвиваються на тлі метаболічного синдрому.

Підчас дослідження ЦПК отримано наступні дані: в основній групі, в якій вагітні мають преєклампсію на тлі метаболічного синдрому та ЗВУР, діагностовано коефіцієнт $0,91 \pm 0,15$, в той час як в групі порівняння останній склав $1,32 \pm 0,14$. Це свідчить про дисфункцію фетоплацентарного комплексу на фоні вагітності, ускладненої преєклампсією на тлі метаболічного синдрому. Позитивний кореляційний зв'язок вказує на залежність цих ускладнень від стану ендотелію судин.

ВИСНОВКИ

1. Таким чином, отримані данні свідчать, що при преєклампсії, яка розвивається на тлі метаболічного синдрому, мають місце метаболічні розлади ендотелію у вигляді дисбалансованої продукції вазоактивних речовин: оксиду азоту та ендотеліну-1, які, в свою чергу, підтримують дисфункцію ендотелію.

2. Дисфункція останнього викликає та підтримує гіпертензивні розлади під час вагітності, та призводить до дисфункції фетоплацентарного комплексу.

3. Дослідження ЦПК дозволяє з високою вірогідністю дослідити функціональний стан ендотелію і характер метаболічних змін.

ЛІТЕРАТУРА

1. Сафонов Р. А. Зміни у фетоплацентарному комплексі і системі гемостазу у вагітних з ожирінням / Р. А. Сафонов // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К. : Інтермед, 2006. – С. 597–601.

2. Solomon C. G. Hypertension in pregnancy / C. G. Solomon, E. W. Selly // Endocrinol. Metab. Clin. N. Am. – 2006. – Vol. 35, № 1. – P. 157–171.

3. Assessment of risk for the development of pre-eclampsia by maternal characteristics and uterine artery Doppler / A. T. Papageorghiou, C. K. Yu, I. E. Erasmus [et al.] // Br. J. Obstet. Gynecol. – 2005. – Vol. 112, № 6. – P. 703–709.