

Резюме

Гришко Л.Ю. Патогенетична значущість порушень з боку системи глутатіону у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабета 2-го типу.

Вивчений стан показників системи глутатіону (СГ) у хворих на неалкогольний стеатогепатит на тлі цукрового діабету 2-го типу. Встановлено що, застосуванні лікування загальноприйнятими методами показники СГ залишаються суттєво від'ємними від норми, що свідчить про недостатню ефективність цих методів.

Ключові слова: неалкогольний стеатогепатит, цукровий діабет, система глутатіону, патогенез.

Резюме

Гришко Л.Ю. Патогенетическое значение нарушений со стороны системы глутатиона у больных с неалкогольным стеатогепатитом на фоне сахарного диабета 2-го типа.

Изучены показатели системы глутатиона (СГ) у больных неалкогольным стеатогепатитом на фоне сахарного диабета 2-го типа. Установлено что, при использовании общепринятых методов лечения показатели СГ остаются существенно отличными от нормы, что свидетельствует о недостаточной эффективности этих методов.

Ключевые слова: неалкогольный стеатогепатит, сахарный диабет, система глутатиона, патогенез.

Summary

Gryshko L.Y. Parameters of the glutation system at patients with non-alcoholic steatohepatitis on a background of a diabetes mellitus type 2.

Parameters of the glutation system (GS) at patients non-alcoholic steatohepatitis on a background of a diabetes mellitus type 2 are investigated. It is established that, at use of the standard methods of treatment parameters SG remain essentially distinct from norm that testifies to insufficient efficiency of these methods.

Key words: non-alcoholic steatohepatitis, diabetes mellitus, glutation system, pathogenesis.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.О. Терьшин

УДК 618.3-008.6-084-085-092-008.9:611.018.2

ВЛИЯНИЕ СИСТЕМОГО ДИСБАЛАНСА В ОБМЕНЕ ГЛИКАМИНОГЛИКАНОВ МАТРИКСА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ НА ПОКАЗАТЕЛИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ И ПЛОДОВО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

О.В.Грищенко, Вей Ли, А.В.Сторчак

Харьковская медицинская академия

последипломного образования

Харьковский национальный университет

имени В.Н. Каразина

Вступление

Преэклампсия (гестоз) продолжает занимать лидирующие позиции в структуре патологии беременности. Отмечающееся в последние годы повышение частоты заболеваемости гестозом связано как с улучшением диагностики, так и с неудовлетворительным состоянием здоровья женщин, высокой частотой экстрагенитальной патологии (до 89-91%), наличием стрессов, вызванных современными социально-экономическими условиями, которые усиливают дезадаптацию в организме женщины в процессе развития беременности. У большинства женщин, перенесших во время беременности гестоз, формируется хроническое нарушение функции почек, печени, легких, мозга, гипертоническая болезнь, метаболические расстройства [1, 3].

Согласно данным мировой литературы, в изучении проблемы гестоза на современном этапе выделяют четыре основных этиологических фактора развития данного осложнения беременности: генетическая предрасположенность (выявляемая у 28% европейского населения), плацентарная ишемия, окислительный стресс и иммунологическая дезадаптация [3].

Иницирующая и поддерживающая роль в развитии гестоза принадлежит плоду и плаценте. Нарушения сосудистой инвазии цитотрофобласта ведут к сохранности вазоконстрикторных ре-

акций спиральных артерий, что в условиях все возрастающих потребностей плода в кровоснабжении компенсируется системным повышением артериального давления, которое в свою очередь влечет за собой распространенное повреждение эндотелия. Следствием генерализованного эндотелиоза являются нарушения функционального состояния системы гемостаза, которые в условиях вазоспазма ведут к нарушениям микроциркуляции в сосудах плаценты, почек, печени, головного мозга, развитию полиорганной недостаточности и антенатальной гибели плода [2,3].

Известно, что поздний гестоз сопровождается системной структурной дезорганизацией соединительной ткани, что ведет к нарушениям в структуре межклеточного матрикса, который вместе с кровью поддерживает гомеостаз организма, выполняет роль молекулярного сита, контролирует проницаемость сосудистой стенки. Соединительная ткань благодаря запрограммированной природой изменчивости и повсеместному присутствию в организме осуществляет большое количество функций. Большинство из функций эндотелия реализуется вследствие взаимодействия эндотелия и соединительной ткани сосудистой стенки. В сосудах микроциркуляторного русла, стенка которых лишена гладкомышечного слоя, ключевые взаимодействия происходят между эндотелиоцитами и макромолекулами матрикса соединительной ткани (протеогликанами, гликозаминогликанами). Наряду со структурными функциями, гликозаминогликаны, синтезируемые в эндотелии определяют электрический заряд внутренней поверхности эндотелия, проницаемость сосудистой стенки для воды и электролитов, антикоагулянтный потенциал крови (активируют процессы фибринолиза, а попадая в циркулирующую кровь оказывают антитромботическое действие), являются эндогенными протекторами эндотелия. Наибольшую физиологическую значимость для функционирования эндотелия имеют такие гликозаминогликаны, как: гиалуроновая кислота, хондроитин сульфат, гепарин, гепаран сульфат [4, 8, 9].

Гликозаминогликаны являются основными компонентами гликокаликса покрывающего микроворсинки синцитиотрофобласта,

который непосредственно контактирует с материнской кровью в межворсинчатом пространстве. Функции гликокаликса связаны с обеспечением транспортных механизмов плаценты, предотвращением фиксации иммунологически активных материнских лимфоцитов на поверхность ворсин, поддержанием реологических свойств материнской крови в межворсинчатом пространстве. Чувствительность гликокаликса к изменению окружающих условий позволяет ему служить одним из ранних маркеров клеточного функционирования в патологических ситуациях. Состав гликокаликса зависит от скорости синтеза эндотелием гликозаминогликанов и их шеддингом (отрывом/срезанием). Потеря гликокаликса тесно связана с эндотелиальной дисфункцией [8, 9].

Сульфатированные гликозаминогликаны взаимодействуют с фактором роста фибробластов, сосудисто-эндотелиальным фактором роста, чем определяют их ангиогенные эффекты. Являясь полианионами (отрицательно заряженными молекулами), сульфатированные гликозаминогликаны регулируют водно-солевой обмен в тканях, снижают проницаемость почечного фильтра для альбуминов и оказывают противоотечный эффект. Хондроитин-4-сульфат высвобождается тромбоцитами и участвует в регуляции свёртывания крови, препятствуя образованию тромбов, вызывающих нарушение микроциркуляции в тканях [5, 8].

Гепарин является антикоагулянтом. В литературе есть данные о том, что он повышает устойчивость тканей к гипоксии, стимулирует аэробную фазу метаболизма, уменьшает перекисное окисление и активность лизосомальных гидролаз, проницаемость сосудистой стенки. Гепаран-сульфаты играют роль эндогенного протектора эндотелия сосудов, являются важнейшим структурным элементом базальной мембраны почек. Вазопротекторный эффект гепаран-сульфатов связан со способностью стимулировать выброс простаглицина из эндотелия, ослаблять адгезию тромбоцитов и лейкоцитов к интиме сосудов, агрегацию тромбоцитов и действие ростовых факторов клеток крови на пролиферацию гладкомышечных клеток, продукцию ими и перицитами фиброзной ткани. Гепаран-сульфаты способны умеренно ингибировать фактор Ха и тромбин, обладают

способностью весьма существенно стимулировать фибринолиз. Потеря гепаран-сульфатов в гликокаликсе культуры эндотелия или гиалуроновой кислоты ведет к снижению продуцирования NO в ответ на напряжение сдвига на поверхности эндотелия. Причем гепарансульфат играет роль механорецептора, а гиалуроновая кислота выступает биомеханическим сенсором. Дерматан-сульфаты обладают антикоагулянтной активностью, которая в основном связана с активацией фибринолиза, что способствует ликвидации свежих тромбов и предотвращает их появление [5,6,7].

Связь работы с научными программами, планами, темами. Работа является частью научно-исследовательской работы кафедры перинатологии и гинекологии Харьковской медицинской академии последипломного образования "Изучение действия патогенетических факторов повреждения репродуктивной системы женщины на структуру перинатальных потерь и гинекологическую заболеваемость и разработка новых терапевтических мероприятий, направленных на сохранение здоровья наций" (№ госрегистрации 0105U002865).

Цель исследования - установить особенности системного обмена гликозаминогликанов матрикса у беременных с преэклампсией и их влияние на показатели маточно-плацентарной и плодово-плацентарной гемодинамики.

Материалы и методы исследования

С целью изучения влияния системного обмена гликозаминогликанов матрикса на показатели гемодинамики в фетоплацентарном бассейне нами было обследовано 100 беременных с преэклампсией различной степени тяжести, в сроках гестации 30-36 недель. В I группу вошли 50 беременных с преэклампсией легкой степени, во II группу - 30 беременных с преэклампсией средней степени тяжести и в III группу - 20 беременных с тяжелой преэклампсией. Для данного исследования отбирались пациентки с чистой формой гестоза. Определение степеней тяжести преэклампсии проводилось в соответствии с рекомендациями клинических протоколов по акушерской и гинекологической помощи, Приказа № 676 МОЗ Украины от 31.12.2004.

Особенности метаболизма матрикса соединительной ткани определяли по общей концентрации сульфатированных глико-

заминогликанов в сыворотке крови с последующим их фракционированием: I фракция (легкорастворимый хондроитин-6-сульфат), II фракция (среднерастворимый хондроитин-4-сульфат), III фракция (преимущественно гепарансульфат и в меньшей степени кератансульфаты, дерматансульфат) (Леонтьева Ф.С и соавторы, 2008). В сыворотке крови определяли суммарное содержание хондроитинсульфатов (г/л) по реакции с риванолом (Лапс Ю.Ю., Слуцкий Л.И., 1969) и гликопротеинов (Штейнберг, Доценко,). Определение суточной экскреции оксипролина с мочой производили спектрофотометрически (Крель А.А., Фурцевой Л.Н., 1986) с использованием в качестве красителя парадиметиламинобензальдегида. Метаболизм гликозаминогликанов исследовали по уровню уроновых кислот в суточной моче по реакции с карбазолом (Косягин Д. В., 1988).

С целью оценки показателей гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейне фетоплацентарного комплекса проводилось доплерометрическое исследование основных показателей, характеризующих кровотоки: индекса резистентности (Pourcelot L., 1974), пульсационного индекса (Gosling R., 1975), систолодиастолического отношения (Stuart V., 1980) в обеих маточных артериях, спиральных артериях, артерии пуповины, средней мозговой артерии плода. Исследование производилось на ультразвуковом аппарате AU Idea.

Для оценки внутриутробного состояния плода в антенатальном периоде нами проводилась непрямая кардиотокография с помощью кардиотокографа IFM "Biosys Co Ltd" (Корея). Полученные кардиотокограммы обрабатывались методом качественного и количественного анализа в соответствии с методикой оценки нестрессового теста по Н. Krebs (1978). Проводилась оценка биофизического профиля плода с помощью шкалы A.M.Vintziliou et al. (1987).

Большинство (80%) беременных страдавших гестозом были заняты интеллектуальным трудом. Это продолжающие учебу студентки или служащие государственных и частных компаний с высоким уровнем личной ответственности. Анализ семейного анамнеза позволил установить достоверно более вы-

сокий процент преэклампсий во время беременности у ближайших родственниц (матери и родных сестер), а также высокий уровень заболеваемости в семье патологией сосудистой системы. У пациенток с преэклампсией выявлялись разнообразные фенотипические маркеры мезенхимальной недостаточности, среди которых обращало внимание частое поражение сосудов в виде варикозного расширения вен различной локализации, что позволяет предположить преимущественную недостаточность соединительнотканного матрикса сосудов. Гинекологический анамнез пациенток с преэклампсией был преимущественно отягощен нарушениями регуляции менструальной функции ведущими к формированию лютеиновой недостаточности. Для повторнородящих пациенток с преэклампсией характерно наличие в анамнезе репродуктивных потерь на ранних сроках гестации.

Полученные результаты и их обсуждение

Системный метаболизм матрикса соединительной ткани у беременных с преэклампсией характеризовался высвобождением гликопротеинов, снижением при преэклампсии средней и тяжелой степени уровней сульфатированных гликозаминогликанов. Преобладание процессов деструкции в матриксе соединительной ткани у пациенток с преэклампсией подтверждалось высоким уровнем экскреции с мочой метаболитов гликозаминогликанов - уроновых кислот и маркера дегградации коллагенов - оксипролина (таблица 1).

Дисбаланс во фракционном составе сульфатированных гликозаминогликанов выражался в относительном преобладании хондроитин-6-сульфата при пропорциональном степени тяжести гестоза снижении хондроитин-4-сульфата и фракции трудно растворимых гликозаминогликанов (гепаран сульфата, дерматан сульфата, кератан сульфата) (рисунок 1). Дефицит хондроитин-4-сульфата являющегося компонентом сосудистой стенки и гепаран сульфата - основного компонента сосудистого гликокаликса отражают функциональное и структурное повреждение эндотелия. Кроме того они же определяют реологические свойства крови, что служит объяснением возникновения типичных нарушений гемостаза при преэклампсии, выражающихся в тромбофилии.

Таблица 1

Анализ содержания компонентов соединительнотканного матрикса в крови и экскреция с мочой у беременных с преэклампсией

Клинические группы	В крови			В моче	
	Общие ГАГС (ед)	Хондроитин-сульфаты (г/л)	Гликопротеины (ед)	Оксипролин (мг/сут)	Уроновые кислоты (мг/сут)
Физиологическая Беременность (n=30)	12,60±0,40	0,105±0,030	0,35±0,06	26,00±3,50	4,00±0,40
Преэклампсия легкой степени (n=50)	12,38±0,45	0,280±0,025*	0,55±0,08*	47,86±4,85*	6,44±0,46*
Преэклампсия средней степени (n=30)	11,79±0,35*	0,330±0,030*	0,78±0,06**	61,00±5,40**	6,93±0,40*
Преэклампсия тяжелой степени (n=20)	11,47±0,35*	0,276±0,30*	0,66±0,06*	66,57±4,80*	6,43±0,40*

Примечание: * - отличие с показателями при физиологической беременности статистически достоверно ($p < 0,05$); ** - отличие с показателями при преэклампсии легкой степени статистически достоверно ($p < 0,05$).

- Хондроитин-6-сульфат
- Хондроитин-4-сульфат
- Гепаран сульфат, гепарин, дерматан сульфат, кератан сульфат



Рисунок 1. Соотношение фракций сульфатированных гликозаминогликанов в крови беременных обследованных групп (%).

С целью оценки функциональных резервов плаценты, нами была проведена ультразвуковая плацентометрия и доплеро-

метрия кровотока в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном сегментах фетоплацентарного сосудистого русла.

У беременных с преэклампсией выявлена высокая частота патологических изменений в структуре плаценты. Доминировали инволютивно-дистрофические изменения: преждевременное старение плаценты, ее гипоплазия и как функциональное следствие - формирование маловодия. Уже при преэклампсии легкой степени отмечалось достоверное увеличение случаев опережения темпов старения плаценты - 11 ($22,00 \pm 5,86\%$), по сравнению с физиологической гестацией - 2 ($6,67 \pm 4,56\%$), ($p < 0,05$); достоверное увеличение количества пациенток с гипоплазией плаценты - 7 ($14,00 \pm 4,91\%$), по сравнению с физиологической гестацией - 1 ($3,33 \pm 3,28\%$), ($p < 0,05$). Обращала внимание зависимость частоты выявления инволютивно-дистрофических изменений от степени тяжести гестоза. Так при преэклампсии тяжелой степени преждевременное старение плаценты выявлялось у 11 ($55,00 \pm 11,12\%$) пациенток, у 8 ($40,00 \pm 10,95\%$) пациенток - гипоплазия плаценты, а у 9 ($40,00 \pm 10,95\%$) пациенток - маловодие, косвенно отражающее снижение функциональной активности плацентарного амниона и париетальной децидуальной ткани. У ряда пациенток при преэклампсии средней и тяжелой степени была выявлена гиперплазия плаценты, что следует рассматривать как компенсаторно-приспособительный механизм в условиях нарушенной гемодинамики. Частым признаком нарушения гемодинамики в межворсинчатом пространстве при преэклампсии средней и тяжелой степени было его расширение, которое связано не с увеличением объема поступающей в межворсинчатое пространство крови, а с ее стазом и нарушением венозного оттока. Подтверждением является регистрация у этих пациенток снижения объемной скорости кровотока в маточной артерии и ее ветвях.

Преэклампсия сопровождалась плацентарной дисфункцией, причем наблюдалась достоверная зависимость ее частоты от степени тяжести гестоза. Если при преэклампсии легкой степени плацентарная дисфункция имела место у 22 ($44,00 \pm 7,02\%$) пациенток, то при преэклампсии средней сте-

пени - у 22 ($73,33 \pm 8,07\%$), ($p < 0,05$), а при преэклампсии тяжелой степени у всех 20 (100%) пациенток, ($p < 0,05$). С целью определения механизмов формирования плацентарной дисфункции при гестозе, нами отдельно изучались показатели гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном кровотоках. При изучении кровотока в маточных артериях установлено, что близость плацентарной площадки вызывает асимметрию в показателях. Даже у пациенток с физиологическим течением гестации прикрепление плаценты по боковой стенке матки, вело к латеризации кровотока. При преэклампсии средней и тяжелой степени показатель латеризации кровотока был достоверно выше, причем нарушения кровотока фиксировались на стороне максимально приближенной к плацентарной площадке, что подтверждает мнение о первичности нарушений кровотока на уровне маточно-плацентарных артерий с неполноценной гестационной трансформацией.

При преэклампсии легкой степени у 19 ($38,00 \pm 6,86\%$) пациенток преобладали нарушения в маточно-плацентарном кровотоке, у 12 ($24,00 \pm 6,04\%$) пациенток имели место нарушения в плодово-плацентарном кровотоке. Причем, только у 3 ($6,00 \pm 3,36\%$) беременных с преэклампсией легкой степени имело место нарушение только плодово-плацентарного кровотока, в то время как у 9 ($18,00 \pm 5,43\%$) беременных нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков сочетались.

При преэклампсии средней степени тяжести нарушения маточно-плацентарного кровотока выявлены у 21 ($70,00 \pm 8,37\%$) беременной, что достоверно больше, чем при преэклампсии легкой степени - 19 ($38,00 \pm 6,86\%$), ($p < 0,05$); кроме того, возросла частота выявления субкомпенсированных нарушений. Нарушения плодово-плацентарного кровотока при преэклампсии средней степени наблюдались уже у 20 ($66,67 \pm 8,61\%$) пациенток, причем только у 1 ($3,33 \pm 3,28\%$) пациентки в виде изолированной формы и у 21 ($70,00 \pm 8,37\%$) беременной в сочетании с нарушением материнско-плодового кровотока. Обращал внимание более высокий, чем при преэклампсии легкой степени показатель субкомпенсированных нарушений плодово-плацентарно-

го кровотока и появление 3 ($10,00 \pm 5,48\%$) случаев декомпенсированного нарушения плодово-плацентарного кровотока.

При преэклампсии тяжелой степени у всех 20 (100%) пациенток отмечалось сочетание нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков, с высокой в сравнении с преэклампсией средней степени частотой выявления субкомпенсированных и декомпенсированных нарушений.

Более наглядно динамика взаимосвязи нарушений маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотоков со степенью тяжести преэклампсии отражена на рисунках 2 и 3.

■ Компенсированное ■ Субкомпенсированное □ Декомпенсированное



Рисунок 2. Взаимосвязь степени нарушений маточно-плацентарного кровотока со степенью тяжести преэклампсии у беременных обследованных групп (%).

■ Компенсированное ■ Субкомпенсированное □ Декомпенсированное

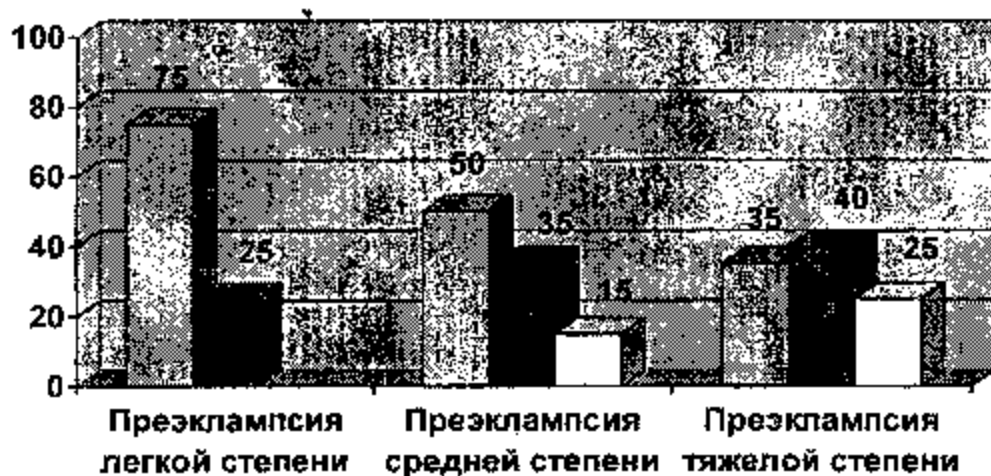


Рисунок 3. Взаимосвязь степени нарушений плодово-плацентарного кровотока со степенью тяжести преэклампсии у беременных обследованных групп (%).

Результатом плацентарной дисфункции при преэклампсии является задержка внутриутробного развития плода, частота и степень тяжести которой, как видно из данных таблицы 2, зависит от степени тяжести преэклампсии.

Таблица 2

Задержка внутриутробного развития плода у пациенток с преэклампсией

Показатель	Преэклампсия					
	Легкая степень n=50		Средняя степень n=30		Тяжелая степень n=20	
	п	P±S _p %	п	P±S _p %	п	P±S _p %
Задержка внутриутробного развития плода:						
- I степени	6	12,00±4,60	7	23,33±7,72*	8	40,00±10,95*
- II степени	-	-	5	16,67±6,80	4	20,00±8,94
- III степени	-	-	2	6,67±4,56	3	15,00±7,98
	-	-	-	-	1	5,00±4,87

Примечание: * - отличие с показателями при преэклампсии легкой степени статистически достоверны ($p < 0,05$).

Изменение гемодинамики в плодово-плацентарном бассейне при преэклампсии средней степени тяжести не могло не сказаться на внутриутробном состоянии плода, что нашло свое отражение в показателях "биофизического профиля плода" (БПП). Суммарная оценка БПП у беременных с физиологическим течением гестации составила от 9 до 11 баллов, что соответствовало "нормальному" и "удовлетворительному" состоянию плода. Для беременных с преэклампсией легкой степени наиболее характерной была оценка БПП от 7 до 9 баллов - 36 ($72,00 \pm 6,35\%$), что соответствовало "удовлетворительному" и "сомнительному" состоянию внутриутробного плода. Для беременных с преэклампсией средней степени тяжести наиболее характерной была оценка БПП от 6 до 8 баллов - 23 ($76,67 \pm 7,72\%$), что соответствовало "удовлетворительному" и "сомнительному" состоянию внутриутробного плода. У 13 ($65,00 \pm 10,67\%$) беременных с преэклампсией тяжелой степени оценка БПП была ниже 6 баллов, что повлекло за собой досрочное родоразрешение. Нарушения плодово-плацентарной

гемодинамики и как следствие кислородное голодание реализовалось вначале в снижение реактивности сердечной деятельности плода (влияние "молодых" центров регуляции - задний гипоталамус, мозжечок), затем снижалась дыхательная и двигательная активность плода, и последним снижался тонус плода, что отражало стадийность гипоксических повреждений в соответствии с "gradual hypoxia concept" Vintsileos A.M. (1987).

Выводы

1. Для преэклампсии свойственны нарушения в обмене основных компонентов соединительнотканного матрикса.
2. Для преэклампсии было характерно доминирование нарушений в маточно-плацентарном кровотоке, в сочетании со вторичным нарушением плодово-плацентарного кровотока.
3. Гемодинамические нарушения в фетоплацентарном комплексе могут быть обусловлены дефицитом хондроитин-4-сульфата и гепаран сульфата в гликокаликсе эндотелия сосудов и микроворсин синцитиотрофобласта в межворсинчатом пространстве.
4. Дефицит хондроитин-4-сульфата и гепаран сульфата, определяющих проницаемость сосудистой стенки и реологические свойства крови, реализуется в уменьшение объема оксигенированной материнской крови поступающей в межворсинчатое пространство, гипоксическое повреждение ворсин плаценты, тромбозу в межворсинчатом пространстве и сосудах ворсин плаценты.

Литература

1. Венцківський Б.М. Гестози вагітних : навчальний посібник / Б.М.Венцківський, В.М.Запорожан, А.Я.Сенчук. - Київ : Аконіт, 2002. - 112 с.
2. Волощук И.Н. Патология спиральных артерий матки и ее значение в патогенезе нарушений маточно-плацентарного кровотока / И.Н.Волощук // Вестн. АМН СССР. - 1991. - № 5. - С.22-26.
3. Рыбин М.В. Плацентарная недостаточность при гестозе: патогенез, диагностика, оценка степени тяжести и акушерская тактика : автореф. дис. на здобуття наук.

ступеня докт. мед. наук : спец. 14.01.01 "Акушерство та гінекологія" / М.В.Рыбин. - М., 2007. - 46 с.

4. Серов В.В. Соединительная ткань : функциональная морфология и общая патология / В.В.Серов, А.Б.Шехтер. - М. : Медицина, 1981. - 312 с.
5. Bourin M.C. Glycosaminoglycans and the regulation of blood coagulation / M.C.Bourin, U.Lindahl // Biochem. J. - 1993. - Vol. 289, Pt. 2. - P. 313-330.
6. Florian J.A. Heparan sulfate proteoglycan is a mechanosensor on endothelial cells / J.A.Florian, J.R.Kosky, K.Ainslie // Circ. Res. - 2003. - Vol. 93 (10). - P.136-142.
7. Mochizuki S. Role of hyaluronic acid glycosaminoglycans in shear-induced endothelium-derived nitric oxide release / S.Mochizuki, H.Vink, O.Hiramatsu // Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. - 2003. - Vol. 285 (2). - P.722-726.
8. Siegel G. Connective tissue: more than just a matrix for cells / G.Siegel // Comprehensive human physiology / eds. R.Greger, U.Windhorst. - Berlin-Heidelberg: Springer-Verlag, 1996. - P.173-224.
9. Toole B. Glycosaminoglycans in morphogenesis / B.Toole // Cell Biology of Extracellular Matrix. - New-York : Plenum Press, 1981. - P.259-294.

Резюме

Грищенко О.В., Лі Вей, Сторчак А.В. Вплив системного дисбалансу в обміні глікозаміногліканів матриксу у вагітних з преєклампсією на показники матково-плацентарної і плодово-плацентарної гемодинаміки.

Геодинамічні порушення у фетоплацентарному комплексі у пацієнток з преєклампсією можуть бути обумовлені дефіцитом хондроїтин-4-сульфату і гепаран сульфату в глікокаліксі ендотелію судин і микроворсин синцитиотрофобласта в міжворсинчастому просторі. Дефіцит хондроїтин-4-сульфату і гепаран сульфату, які визначають проникність судинної стінки і властивості реологій крові, реалізується в зменшення об'єму оксигенованої материнської крові, що поступає в міжворсинчастий простір, гіпоксичне пошкодження ворсин плаценти, тромбозу в міжворсинчастому просторі і судинах ворсин плаценти.

Ключові слова: преєклампсія, матрикс сполучної тканини, глікозаміноглікани.

Резюме

Грищенко О.В., Ли Вей, Сторчак А.В. Влияние системного дисбаланса в обмене гликозаминогликанов матрикса у беременных с преэклампсией на показатели маточно-плацентарной и плодово-плацентарной гемодинамики.

Гемодинамические нарушения в фетоплацентарном комплексе у пациенток с преэклампсией могут быть обусловлены дефицитом хондроитин-4-сульфата и гепаран сульфата в гликокаликсе эндотелия сосудов и микроворсин синцитиотрофобласта в межворсинчатом пространстве. Дефицит хондроитин-4-сульфата и гепаран сульфата, определяющих проницаемость сосудистой стенки и реологические свойства крови, реализуется в уменьшение объема оксигенированной материнской крови поступающей в межворсинчатое пространство, гипоксическое повреждение ворсин плаценты, тромбозу в межворсинчатом пространстве и сосудах ворсин плаценты.

Ключевые слова: преэклампсия, матрикс соединительной ткани, гликозаминогликаны.

Summary

Gryshchenko O.V., Li Wei, Storchak G.V. The influence of matrix glycosaminoglycans metabolism systemic imbalance in pregnant women with preeclampsia on the indices of uterine-placental and fetoplacental hemodynamics.

Hemodynamic fetoplacental abnormalities in preeclamptic ladies may be associated with a deficiency of chondroitin-4-sulfate and heparan sulfate in the glycocalyx of vascular endothelium and syncytiotrophoblastic villi in the intervillous space. Deficiency of chondroitin-4-sulfate and heparan sulfate could determine the permeability of the vascular wall and blood rheology and has its implementation in the reduced maternal blood supply to the intervillous space, hypoxic damage of the placental villi, intervillous space thrombosis and thrombotic events in the vessels of placental villi.

Key words: preeclampsia, matrix of connective tissue, glycosaminoglycans.

Рецензент: д.мед.н., проф. В.В.Симрок

**ВПЛИВ ЕУКАРБОНУ НА ПОКАЗНИКИ
ПЕРЕКИСНОГО ОКИСЛЕННЯ ЛІПІДІВ ПРИ
РЕАБІЛІТАЦІЇ ХВОРИХ НА НЕАЛКОГОЛЬНИЙ
СТЕАТОГЕПАТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З СИНДРОМОМ
ПОДРАЗНЕНОГО КИШЕЧНИКА**

О.В. Круглова, В.О. Терьошин

Луганський державний медичний університет

Вступ

В теперішній час, як в Україні та інших країнах СНД проблема хронічної патології печінки та гепатобілярної системи (ГБС) в цілому займає одне з найбільш провідних місць у структурі внутрішніх хвороб [12]. За даними сучасних статистичних та епідеміологічних досліджень, які присвячені загальному огляду захворюваності населення України на внутрішні хвороби, досить значну питому вагу в структурі хронічної патології печінки займають такі хвороби, як неалкогольний стеатогепатит (НАСГ) та стеатоз печінки (СП) [7, 12]. Клінічні дослідження дозволили встановити, що НАСГ досить часто перебігає на тлі синдрому подразненого кишечника (СПК) [8, 14, 16]. СПК характеризується в клініко-епідеміологічному плані прогресуючим збільшенням частоти зустрічання (поперед усього у економічно розвинутих країнах), в тому числі серед осіб молодого, найбільш працездатного віку, нерідко резистентністю до лікування та виникненням частих загострень [11, 15]. Це проводить до значних соціальних та економічних втрат внаслідок тривалої непрацездатності таких пацієнтів та зниження загальної якості їхнього життя [12].

В патогенетичному аспекті у виникненні СП та подальшому прогресуванні жирової хвороби печінки з її трансформацією у НАСГ, вельми суттєве значення має активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) з накопиченням у крові хворих вільних радикалів та продуктів ліпопероксидації [7].