МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ ПРОБЛЕМИ СІМ'Ї

УДК 618.3-06-053.85:712.87-034.8

ГАЙСТРУК А.Н., БУЛАВЕНКО О.В., ГАЙСТРУК Н.А., ПРИТУЛЯК Л.В., ВОЗНЮК А.В.
Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ В РОЗВИТКУ ДИСТРЕСУ ПЛОДІВ У ВАГІТНИХ ІЗ БАГАТОПЛІДДЯМ

Резюме. Мета: *вивчення ролі гомоцистеїнемії в розвитку дистресу плодів у вагітних із багатоплідям.*

Матеріали та методи. *У дослідження включено 25 здорових вагітних жінок (I група) та 60 вагітних із багатоплідям. Вагітні з багатоплідям були розподілені на 2 групи: вагітні з багатоплідям (n = 20), в яких не спостерігали дистресу плодів, та вагітні з багатоплідям (n = 40), у яких відмічали дистрес плодів.*

Результати. *Дослідження вмісту гомоцистеїну в сироватці крові показало, що у вагітних із багатоплідям відмічається формування синдрому гіпергомоцистеїнемії. У здорових вагітних вміст гомоцистеїну коливався в межах 4,5–14,4 мкмоль/л і в середньому становив 8,67 мкмоль/л, тоді як у вагітних з багатоплідям цей показник був вищий — 40,0 та 55,0 % (p < 0,01).*

Висновки. *У групі вагітних із багатоплідям реєструється вірогідне (на 40,0–52,0 %) зростання вмісту гомоцистеїну в сироватці крові та збільшення частки осіб із високим рівнем сірковмісної амінокислоти.*

Ключові слова: *багатоплідя, гомоцистеїнемія, дистрес плодів, плацентарна дисфункція.*

Багатоплідя у вагітних є досить актуальною проблемою практичного акушерства, адже несприятливо впливає на перебіг вагітності, пологів та післяпологового періоду [3].

Часто багатоплідя супроводжується виникненням дисфункції плаценти та у 25 % приводить до формування дистресу плодів [4]. Значною мірою поширеність такого ускладнення вагітності свідчить про невирішення питань патогенезу, ранньої діагностики, прогнозування, ефективної профілактики та лікування дистресу плодів у вагітних із багатоплідям.

Патогенез перинатальної патології при багатоплідній гестації не може вважатись повністю дослідженим. І досі відсутні чіткі дані про особливості формування та функціональний стан фетоплацентарного комплексу. Залежно від причин і характеру багатоплідя недостатньо розроблені методи оцінки стану плодів, моніторингу їх внутрішньоутробного розвитку, антенатального догляду та прогнозування перинатальних наслідків у вагітних із багатоплідям різного генезу.

Нещодавно з'явились нові дані щодо причетності гіпергомоцистеїнемії до розвитку плацентарної дисфункції та дистресу плодів [1, 2, 4]. Високий уміст гомоцистеїну в сироватці крові (гіпергомоцистеїнемія) асоціюється з розвитком ендотеліальної дисфункції гіперкоагуляції, активацією системного запалення, вільнорадикального окислення. Однак залишається нез'ясованим ступінь інтегрованості синдрому гіпергомоцистеїнемії в розвитку дистресу плодів у вагітних із багатоплідям.

Мета дослідження — оцінити поширеність гіпергомоцистеїнемії у вагітних із багатоплідям та роль гіпергомоцистеїнемії у формуванні дистресу плодів.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 25 здорових вагітних жінок (I група) та 60 вагітних із багатоплідям. Вагітні з багатоплідям були розподілені на 2 групи: вагітні з багатоплідям (n = 20), в яких не спостерігали дистресу плодів, та вагітні з багатоплідям (n = 40), у яких відмічали дистрес плодів. Оцінку біофізичного профілю плодів проводили за методикою A.M. Vintzileos у модифікації Л.Г. Сичинава і О.І. Шраєр. Кардіотокографічну оцінку стану плодів проводили в усіх жінок, починаючи з 28-го тижня вагітності, за допомогою приладу Sonicaid, за загальноприйнятою методикою, з комп'ютерною обробкою отриманих даних та подальшою оцінкою стану плодів за шкалою Фішера. Допплерометрію

© Гайструк А.Н., Булавенко О.В., Гайструк Н.А., Притуляк Л.В., Вознюк А.В., 2013
© «Медико-соціальні проблеми сім'ї», 2013
© Заславський О.Ю., 2013

матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровообігу проводили на 24–25-му тижні вагітності з використанням приладу «Радмир».

Біохімічні дослідження проведені в сироватці крові вагітних усіх груп. Забір крові здійснювався в стандартних умовах — з 8:00 до 9:00, натще, після нічного голодування, з ліктьової вени за допомогою вакутейнерів у пробірки Vacuette (Creiner-Bio-Om, Австрія), без антикоагулянтів. Сироватку крові отримували зразу ж після її взяття, шляхом центрифугування крові при 1500 об/хв протягом 20 хв. Аліквоти сироватки крові відбирали в мікропробірки Eppendorf і до проведення аналізу зберігали при –20 °С.

Вміст гомоцистеїну в сироватці крові визначали з використанням набору фірми Axis-Shield (Великобританія) на імуноферментному аналізаторі STATFAX 303/PLUS. Принцип методу полягає у відновленні зв'язаного з білком гомоцистеїну до вільного гомоцистеїну, який потім перетворюється в S-аденозил-G-гомоцистеїн (SAH), за участю SAH-гідролази.

Наступним етапом дослідження є конкурентний варіант твердофазового імуноферментного аналізу, заснований на конкуренції між SAH у зразку та SAH, що імобілізований в комірках планшета за сайти зв'язування з моноклональними антитілами.

Статистичний аналіз матеріалу проводився за допомогою стандартних методів із застосуванням пакета прикладних програм MS Excel XP та Statistica SPSS 10.0 for Windows (ліцензійний № 305147890). Оцінювали середнє значення, стандартні помилки, вірогідність відмінностей. Для оцінки міжгрупової різниці застосовували параметричний t-критерій Стьюдента, при визначенні зв'язків між показниками — кореляційний аналіз за Пірсоном, при порівнянні частоти змін — критерій Ф. Фішера [3]. У програмі Statistica SPSS 10.0 for Windows при використанні ROC-аналізу (Receiver Operator Characteristic) оцінювали вірогідність клінічних маніфестацій дистресу плодів залежно від умісту гомоцистеїну в сироватці крові. Вірогідною вважали різницю при $p < 0,05$. Результати наведено як $M \pm m$.

Результати дослідження та їх обговорення

Дослідження вмісту гомоцистеїну в сироватці крові показало, що у вагітних із багатоплідям відмічається формування синдрому гіпергомоцистеїнемії. У здорових вагітних уміст гомоцистеїну коливався в межах 4,5–14,4 мкмоль/л і в середньому становив 8,67 мкмоль/л, тоді як у вагітних із багатоплідям цей показник був вищий — 40,0 та 55,0 % ($p < 0,01$).

Ранжування вмісту гомоцистеїну виявило, що в групі вагітних із багатоплідям відмічається вірогідне зменшення числа осіб із оптимальним (на 35,0–45,0 %) та гранично високим рівнем гомоцистеїну (на 10,0–15,0 %), тоді як частка осіб із високим умістом гомоцистеїну (> 15 ммоль/л) статистично зростає (на 25,0–35,0 %) порівняно з такими показниками у групі здорових вагітних.

Розвиток дистресу плодів у вагітних із багатоплідям супроводжується посиленням гіпергомоцистеїнемії. Так, у групі вагітних, у яких відмічається порушення функціонального стану плодів, уміст гомоцистеїну був на 50,2 % ($p < 0,01$) більшим, ніж у вагітних із багатоплідям без дистресу плодів.

Під час ранжування вмісту гомоцистеїну у дослідній групі жінок виявлено, що серед вагітних, у яких діагностовано дистрес плодів, відмічається вірогідне зменшення частки осіб з оптимальним та гранично високим рівнем гомоцистеїну (у 8,2 і 2,6 раза відповідно) та вірогідне зростання частки осіб із високим рівнем гомоцистеїну — в 1,5 раза. Отже, формування дисфункції плодів асоціюється з поглибленням розладів обміну сірковмісної амінокислоти гомоцистеїну в організмі вагітних жінок та збільшенням вираженості й поширеності гіпергомоцистеїнемії.

Таким чином, підвищення вмісту гомоцистеїну в сироватці крові вагітних із багатоплідям є важливим діагностичним маркером розвитку дистресу плодів. Негативний вплив високих концентрацій гомоцистеїну в сироватці крові на стан плодів може реалізуватись через активацію системного запалення, індукцію оксидативного стресу гомоцистеїнування білків та розвиток ендотеліальної дисфункції [4].

Висновки

1. У групі вагітних із багатоплідям реєструється вірогідне (на 40,0–52,0 %) зростання вмісту гомоцистеїну в сироватці крові та збільшення частки осіб із високим рівнем сірковмісної амінокислоти.

2. Розвиток дистресу плодів у вагітних із багатоплідям супроводжується поглибленням гіпергомоцистеїнемії. При цьому між показниками функціонального стану плодів, фетоплацентарного кровотоку та рівнем гомоцистеїну в крові виникають помірної сили вірогідні кореляційні зв'язки.

Список літератури

1. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / А.Д. Макацария, Е.В. Белобородова, В.О. Биладзе. — М.: Триада, 2005. — Х.

2. Гипергомоцистеинемия и фолиевая кислота при невынашивании беременности / Ю.Э. Доброхотова, Т.Г. Сухих, Э.М. Джобава // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — № 5. — С. 9-12.

3. Jakubowski H. The pathophysiological hypothensis of homocystein thiolactom mediated vascular discaseю // Jornal of physiology and pharmacology. — 2008. — Vol. 59. — P. 155-167.

4. Антенатальная гибель обоих плодов из монохориальной моноамниотической двойни / А.Н. Рибалка, В.А. Заболотнов, Г.В. Дубковский // Здоровье женщины. — 2012. — № 1. — С. 227-228.

Отримано 23.12.13

Гайструк А.Н., Булавенко О.В., Гайструк Н.А., Притуляк Л.В., Вознюк А.В.
Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова

РОЛЬ ГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В РАЗВИТИИ ДИСТРЕССА ПЛОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С МНОГОПЛОДИЕМ

Резюме. Цель: изучение роли гомоцистеинемии в развитии дистресса плодов у беременных с многоплодием.

Материалы и методы. В исследование включены 25 здоровых беременных женщин (I группа) и 60 беременных с многоплодием. Беременные с многоплодием были разделены на 2 группы: беременные с многоплодием (n = 20), у которых не наблюдали дистресса плодов, и беременные с многоплодием (n = 40), у которых отмечали дистресс плодов.

Результаты. Исследование содержания гомоцистеина в сыворотке крови показало, что у беременных с многоплодием отмечается формирование синдрома гипергомоцистеинемии. У здоровых беременных содержание гомоцистеина колеблется в пределах 4,5–14,4 мкмоль/л и в среднем составляет 8,67 мкмоль/л, тогда как у беременных с многоплодием этот показатель был выше — 40,0 и 55,0 % ($p < 0,01$).

Выводы. В группе беременных с многоплодием регистрируется достоверный (на 40,0–52,0 %) рост содержания гомоцистеина в сыворотке крови и увеличение доли лиц с высоким уровнем серосодержащей аминокислоты.

Ключевые слова: многоплодие, гомоцистеинемия, дистресс плодов, плацентарная дисфункция.

Haystruk A.N., Bulavenko O.V., Haystruk N.A., Prytuliak L.V., Vozniuk A.V.
Vinnytsya National Pirogov Memorial Medical University

HOMOCYSTEINEMIA ROLE IN THE DEVELOPMENT FETAL DISTRESS IN PREGNANT WOMEN WITH MULTIPLE PREGNANCY

Summary. Objective: to study the role of homocysteinemia in the development of fetal distress in pregnant women with multiple pregnancy.

Materials and Methods. The study included 25 healthy pregnant women (I group) and 60 pregnant women with multiple pregnancy. Pregnant women with multiple pregnancy were divided into 2 groups: pregnant women with multiple pregnancy (n = 20), in whom we hadn't observe fetal distress, and pregnant women with multiple pregnancy (n = 40), in whom we detected fetal distress.

Results. The study of homocysteine content in the blood serum showed that in pregnant women with multiple pregnancy there has been detected the formation of hyperhomocysteinemia syndrome. In healthy pregnant women homocysteine content ranges 4.5–14.4 μmol/l and averaged 8.67 μmol/l, whereas in pregnant women with multiple pregnancy, this parameter was higher — 40.0 and 55.0 % ($p < 0.01$).

Conclusions. In the group of pregnant women with multiple pregnancy there has been registered significant (by 40.0–52.0 %) increase in serum homocysteine levels and increase in the proportion of people with high levels of sulfur-containing amino acids.

Key words: multiple pregnancy, homocysteinemia, fetal distress, placental dysfunction.