

al. *Arq Bras Cardiol.* 2017 Oct. Vol. 109 (4). P. 357–367.

4. Лебедь И. Г. Определение возрастзависимой физической работоспособности с использованием теста PWC170 (150,130) у подростков и взрослых с врожденными пороками сердца. *Таврический медико-биологический вестник.* 2014. Т. 17, № 1 (65). С. 86–90.

5. Каменщик А. В. Визначення біомаркерів сигнального шляху кальцієвину у розвитку ранніх змін в міокарді у дітей з двостулковим аортальним клапаном серця. *Science Rise: Medical Science.* 2017. № 11 (19). С. 22–27.

6. Вельтищев Ю. Е., Кисляк Н. С. Справочник по функциональной диагностике в педиатрии. Москва: Медицина, 1978. 625 с.

REFERENCES

1. Onan S., Hanedan, Baykan A., Sezer S., Narin F., Mavili E., Baykan Z., Uzum K., Narin N. Evaluation of cardiovascular changes in children with BAVS. *Pediatr Cardiol. Pediatr Cardiol.* 2016 Mar; 37 (3): 472-481.

2. Masri A., Svensson L.G., Griffin' B.P., Desai M.Y. Contemporary natural history of bicuspid aortic valve disease: a systematic review. *Heart* 2017 Sep; 103 (17): 1323-1330.

3. Schaan C.W., Macedo A.C.P., Sbruzzi G., Umpierre D., Schaa B.D., Pellanda L.C. Functional Capacity in Congenital Heart Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Arq Bras Cardiol.* 2017 Oct; 109 (4): 357-367.

4. Lebed I.G. Determination of age-dependent physical working ability with the use of PWC170 (150,130) test in

teen-agers and adults with congenital cardiac pathology. *Tavrisheskiy mediko-biologicheskiy vestnik* 2014; 17, 1 (65): 86-90.

5. Kamenshchik A.V. Determination of biomarkers of alarming way of calcineurin in development of early changes in myocardium of children with bicuspid aortal valve. *Science Rise: Medical Science* 2017; 11 (19): 22-27.

6. Veltishchev Yu.Ye., Kislyak N.S. A guide for functional diagnosis in pediatry. Moscow, Meditsina, 1978. 625 p.

Надійшла до редакції 16.05.2018

Рецензент д-р мед. наук,
проф. Р. Й. Лекан,
дата рецензії 30.05.2018

УДК 618.39-079.5-07:616.15-078:577.112.3.083.185

С. В. Коровай

ВМІСТ НЕЙРОАКТИВНИХ АМІНОКИСЛОТ У ПЛАЗМІ КРОВІ ЖІНОК З ПЕРЕРИВАННЯМ ВАГІТНОСТІ В РАННІ ТА ПІЗНІ ТЕРМІНИ

Харківська медична академія післядипломної освіти, Харків, Україна

УДК 618.39-079.5-07:616.15-078:577.112.3.083.185

С. В. Коровай

СОДЕРЖАНИЕ НЕЙРОАКТИВНЫХ АМИНОКИСЛОТ В ПЛАЗМЕ КРОВИ ЖЕНЩИН С ПРЕРЫВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ В РАННИЕ И ПОЗДНИЕ СРОКИ

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Харьков, Украина

Обследовано 227 беременных женщин, поступивших в Харьковский городской перинатальный центр, из них 190 имели клинические признаки угрозы преждевременных родов. У женщин с прерыванием беременности в сроки 23–30 нед. развивается дисбаланс между возбуждающими и тормозными механизмами с признаками недостаточности защитного торможения. При прерывании беременности в поздние сроки — 31–36 нед. дисбаланс между возбуждающими и тормозными механизмами характеризуется включением компенсаторных механизмов защитного торможения. Значительное преобладание у женщин с прерыванием беременности в ранние и поздние сроки механизмов возбуждения над механизмами торможения свидетельствует о возможности содействия развитию преждевременных родов и ухудшению внутриутробного состояния плода.

Ключевые слова: преждевременные роды, нейромедиаторные аминокислоты, глицин, глутаминовая, аспарагиновая, γ-аминомасляная кислоты.

UDC 618.39-079.5-07:616.15-078:577.112.3.083.185

S. V. Korovay

NEUROACTIVE AMINO ACIDS LEVEL IN BLOOD PLASMA OF WOMEN WITH ABORTION AT EARLY AND LONG TERM

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education, Kharkiv, Ukraine

Spontaneous premature abortion is one of the most complex and socially significant problems of obstetrics and gynecology today.

A significant number of factors affects the course and outcome of pregnancy and their effects at the final stage are realized at the level of the central nervous system. The functions of the nervous system is based on the interaction between the two main processes of nervous activity — excitation and inhibition. Some role in the implementation of these processes is given to neurotransmitter amino



acids. Violation of their balance may cause pathological processes that manifest in dysfunction of the nervous system.

The purpose of the study was to find out the excitatory and inhibitory aminoacidergic neurotransmitters dynamics changes — glycine, glutamine, aspartic acid, and γ -aminobutyric acid in the women's blood plasma with abortion in different terms.

227 pregnant women who were admitted to the Kharkiv perinatal center were examined, 190 of them had clinical signs of premature birth at the time of gestation for 23–36 weeks. Formation of clinical groups was carried out depending on the term of pregnancy in the form of premature and timely birth. Preterm labor diagnosis was carried out in the presence of abdominal pain syndrome and structural changes in the cervix. The research was carried out in compliance with the bioethics principles.

The imbalance between excitatory and inhibitory mechanisms with signs of inhibition of protective inhibition develops in women with interruptions of pregnancy in the period of 23–30 weeks in relation to women with a physiological course of pregnancy. The imbalance between excitatory and inhibitory mechanisms is characterized by the compensatory mechanisms inclusion of protective inhibition in women with abortion in later stages — 31–36 weeks in relation to women with physiological pregnancy. Significant prevalence of excitation mechanisms over the inhibition mechanisms in women with abortion as compared to women with the physiological course of pregnancy is confirmed by an increase in the ratio of glutamate + aspartate / GABA + glycine.

Key words: premature birth, neurotransmitter amino acids, glycine, glutamic, aspartic, γ -aminobutyric acid.

Роботу виконано в рамках НДР кафедри акушерства, перинатології і гінекології ХМАПО «Особливості лікування і профілактики патологічних станів у прегравідарному періоді гестації та шляхи їх корекції» (№ держреєстрації 0111U003583).

Спонтанне передчасне переривання вагітності сьогодні є однією з найбільш складних і соціально-значущих проблем акушерства та гінекології [1; 14]. Незважаючи на досить численні дослідження, патогенез розвитку передчасного переривання вагітності до кінця не розкритий, ще відсутня загальноновизнана теорія, яка пояснювала б всю різноманітність порушень і дозволила обґрунтувати ефективний комплекс лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання репродуктивних втрат і віддаленого розвитку акушерських ускладнень.

На перебіг вагітності та її результат впливає значна кількість чинників, дія яких на кінцевому етапі реалізується на рівні ЦНС. Функціонування нервової системи ґрунтується на взаємодії між двома основними процесами нервової діяльності — збудженням та гальмуванням. У реалізації цих процесів певна роль відво-

диться нейромедіаторним амінокислотам — глутамату, аспартату, гліцину, γ -аміномасляній кислоті (ГАМК) [13]. Порушення їхнього балансу може стати причиною виникнення патологічних процесів, що виявляються, перш за все, в дисфункціях нервової системи [11].

Доведено, що зміни вмісту цих амінокислот можуть призвести до зниження або підвищення адаптаційних можливостей організму [3]. Слід відзначити, що у вагітних жінок амінокислоти необхідні для синтезу плацентарних білків, вони широко використовуються плодом як пластичний матеріал, як субстрати енергетичного обміну, виконуючи при цьому й самостійні функції, наприклад, індукторів проліферативних процесів та ін. [5; 10; 15]. У зв'язку з цим зміни амінокислотного балансу у вагітних додатково викликають порушення функціональних зв'язків між організмом матері й плода.

У доступній науковій літературі практично відсутні результати щодо динаміки вмісту нейроамінокислот у плазмі крові жінок з втратою плода на різних термінах вагітності, що формує інтерес до проведен-

ня такого роду досліджень. До того ж причетність жінок з передчасними пологами до осіб з хронічним стресом [6] спонукає також оцінити адаптаційні резерви організму за вмістом збуджувальних і гальмівних амінокислот.

Мета дослідження — з'ясувати динаміку змін рівня збуджувальних і гальмівних аміноацидергічних нейротрансмітерів — гліцину, глутамінової, аспарагінової та γ -аміномасляної кислоти в плазмі крові жінок з перериванням вагітності в різні терміни.

Матеріали та методи дослідження

Обстежено 227 вагітних жінок, які надійшли до Харківського міського перинатального центру, з них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів у термін гестації 23–36 тиж. Формування клінічних груп проводилось залежно від терміну вагітності у вигляді передчасних та своєчасних пологів. До I групи залучено 48 жінок з раннім недоношуванням вагітності (середній вік $(23,6 \pm 5,1)$ року), що завершилась пологами у термін від 23 до 27 тиж.

Залежно від гестаційного терміну, всі вагітні із загрозою



недоношування мали такий розподіл: 23–25 тиж. — 23 вагітних (Ia підгрупа); 26–27 тиж. — 25 вагітних жінок (Iб підгрупа). До II групи включено 142 жінки (середній вік (24,7±4,2) року) з пізнім терміном недоношування вагітності в термін від 28 до 36 тиж., яких залежно від терміну пологів розподілили за підгрупами: IIa — 38 осіб, 28–30 тиж.; IIб — 48 осіб, 31–33 тиж.; IIв — 56 осіб, 34–36 тижнів. До III (контрольної) групи увійшли 37 жінок з фізіологічним перебігом вагітності (середній вік (26,1±2,7) року), що завершилась пологами без ускладнень у термін 38–41 тиж. Критеріями включення жінок до груп були: молодий репродуктивний вік, одноплідна вагітність, відсутність гестозу, гострих і хронічних гінекологічних та соматичних захворювань. Діагностику передчасних пологів проводили за наявності абдомінального больового синдрому та структурних змін шийки матки. Дослідження проводили з дотриманням принципів біоетики.

Вміст у плазмі крові глутамінової та аспарагінової кислоти, гліцину оцінювали методом високоефективної рідинної хроматографії з флуоресцентною детекцією на аналізаторі

T-339 (Чехія) [16]. Плазму крові депротейнізували сульфосаліциловою кислотою центрифугуванням при 2000 об/хв. Супернатант вводили у пробовідбірник автоматичного аналізатора амінокислот. Для кількісної оцінки хроматограм використовували промислові стандартні розчини амінокислот виробництва фірми "Lachema".

Для визначення вмісту ГАМК у плазмі крові використовували метод іонообмінної хроматографії [12] на колонках розміром 75 × 4 мм з катіонообмінною смолою Dowex 50Wx4 (200–400 mesh, натрієва форма) з елюванням 0,025 М натрій-цитратним буфером (рН 4,5). Кількісно ГАМК визначали спектрофлуориметричним методом за реакцією з нінгідрином при довжині хвилі збудження 380 нм і флуоресценції 450 нм.

Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили з використанням ліцензійних стандартизованих пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу Statistica 6.1. Ураховуючи відсутність нормально розподілу даних, використовували медіану вибірки (Me), значення нижнього (Q25) і верхнього (Q75) квантилів. Показники у групах порівнювали за

непараметричним тестом Манна — Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення

За одержаними результатами, у жінок з перериванням вагітності в ранні терміни — 23–27 тиж. (I група), порівняно з III групою, спостерігалось вірогідне (p<0,001) підвищення в плазмі крові рівня медіатора збудження ЦНС — глутамінової кислоти в середньому на 35 % (табл. 1). Що стосується підгруп, то найбільш вираженим збільшення вмісту глутамату відзначалось у пацієнток Ia підгрупи — на 43 % (p<0,001), тимчасом як у пацієнток Iб підгрупи — лише на 28 % (p=0,028). Звертає увагу відсутність вірогідних змін (p=0,823) цього показника при порівнянні I та II груп жінок між собою. Слід зазначити, що у 6 (12,5 %) осіб I групи вміст глутамату в плазмі крові знаходився в діапазоні референтних значень (54–175 мкМ/л), а в інших — виходив за його межі у бік збільшення.

У плазмі крові жінок з перериванням вагітності в пізні терміни — 28–36 тиж. (II група) також відзначалось підвищення на 34 % вмісту глутамату щодо показника у жінок з фізіологічним перебігом вагіт-

Таблиця 1

Зміна вмісту глутамінової та аспарагінової кислот у плазмі крові жінок груп спостереження, мкМ/л (Me (Q25; Q75))

Показник	I група (23–27 тиж.), n=48		II група (28–36 тиж.), n=142			III група (38–41 тиж.), n=37
	Ia (23–25), n=23	Iб (26–27), n=25	IIa (28–30), n=38	IIб (31–33), n=48	IIв (34–36), n=56	
Глутамінова кислота	253,4 (193,6; 304,2)*		246,5 (190,0; 316,5)*			198,0 (147,8; 235,7)
	278,2 (221,4; 300,0)*	239,2 (179,1; 309,3)*	189,4 (158,9; 233,8)	273,2 (196,9; 326,3)*	277,4 (227,7; 324,2)*	
Аспарагінова кислота	52,8 (45,1; 75,9)*		38,4 (29,8; 44,4)**			40,5 (30,5; 50,6)
	60,8 (44,6; 80,4)*	51,4 (45,3; 60,5)*	40,3 (33,2; 50,3)	39,1 (29,8; 44,4)	36,1 (28,1; 40,7)*	

Примітка. У табл. 1–3: * — відмінності від III групи статистично значущі на рівні p<0,05–0,001; ** — відмінності між I та II групами статистично значущі на рівні p<0,05–0,001.



ності. При цьому у пацієнок IIa підгрупи не виявлено вірогідних змін ($p=0,707$) вмісту амінокислоти, тимчасом як у пацієнок IIб і IIв підгруп відзначалось вірогідне ($p<0,001$), порівняно з контролем, його підвищення у середньому на 39 та 47 % відповідно. У 12 (32 %) осіб IIa підгрупи та 7 (15 %) осіб IIб підгрупи рівень плазмового глутамату знаходився у референтному діапазоні, а у 56 (100 %) осіб IIв підгрупи — виходив за межі його верхнього значення.

У групі жінок з фізіологічним перебігом гестації, вагітність яких завершилась пологами без ускладнень, у 26 (70 %) випадках виявився підвищений рівень глутамінової кислоти щодо референтного діапазону.

Що стосується вмісту іншого медіатора збудження ЦНС — аспарагінової кислоти, то у пацієнок I групи спостерігалось його підвищення ($p<0,001$) в плазмі крові щодо контролю в середньому на 40 %: Ia підгрупа — на 52 %, Ib підгрупа — на 29 % (див. табл. 1). Слід відзначити, що у цій групі в усіх випадках (100 %) рівень аспартату знаходився вище референтного діапазону (2–30 мкМ/л). При цьому у жінок II групи вміст амінокислоти практично дорівнював значенню контрольної групи ($p=0,112$).

Лише у 34 (24 %) випадках у цій групі вміст аспарагінової кислоти у плазмі крові перетинався з референтним діапазоном. Не виявлено вірогідних відмінностей при зіставленні вмісту аспартату у пацієнок IIa і IIб підгруп із пацієнтками III групи ($p=0,899$ та $p=0,184$ відповідно), тимчасом як у жінок IIв підгрупи рівень аспартату незначно (лише на 18 %), але вірогідно ($p=0,0156$) знижувався. Привертає увагу вірогідне ($p<0,001$) зниження концентрації аспарагінової кислоти у II групі жінок, порівняно з I групою, у середньому на 36 %. У контрольній групі лише у 9 (24 %) випадках вміст аспартату дорівнював нормі, тимчасом як в інших — перевищував її.

Отже, аналіз рівня збуджувальних амінокислот у плазмі крові жінок із загрозою невиношування вагітності свідчить про підвищений рівень глутамінової кислоти практично в усіх підгрупах, що вказує на активацію даного нейротрансмітера і, як наслідок, збуджувальних механізмів у ЦНС. Відомо, що порушення глутаматергічної нейротрансмісії може супроводжуватися когнітивними порушеннями, які до того ж реєструються й при нормальному перебігу вагітності [7]. З другого боку, можна припустити, що підвищення вмісту глу-

тамінової кислоти — це компенсаторно-приспосувальна реакція на зниження забезпечення цієї амінокислотою організму жінки внаслідок використання плодом. За літературними даними [5], саме глутамату відводиться важливе місце в амінокислотному пулі плаценти внаслідок значної участі в багатьох метаболічних процесах, спрямованих на забезпечення росту та нормальних фізіологічних функцій плода. Звідси порушення метаболізму глутамату при вагітності може стати причиною порушень функціональних взаємозв'язків між організмом матері і плода.

У жінок з перериванням вагітності в ранні терміни — 23–27 тиж. (I група) відзначалося, порівняно з жінками III групи, вірогідне ($p<0,001$) зниження вмісту в плазмі крові медіатора гальмування — ГАМК у середньому на 50 %: Ia підгрупа — на 52 %, Ib — на 46 %; (табл. 2). Привертає увагу суттєве зниження ($p<0,001$) рівня ГАМК у пацієнок I групи щодо пацієнок II групи у середньому на 60 %. У плазмі крові пацієнок II групи також виявлено вірогідне ($p=0,0057$), порівняно з пацієнтками з нормальним перебігом вагітності, зниження на 28 % концентрації ГАМК. Але аналіз змін вмісту цього показника у під-

Таблиця 2

Зміна вмісту γ -аміномасляної кислоти та гліцину в плазмі крові жінок груп спостереження (Me (Q25; Q75))

Показник	I група (23–27 тиж.), n=48		II група (28–36 тиж.), n=142			III група (38–41 тиж.), n=37
	Ia (23–25), n=23	Iб (26–27), n=25	IIa (28–30), n=38	IIб (31–33), n=48	IIв (34–36), n=56	
γ -Аміномасляна кислота, нг/мл	9,22 (7,40; 11,3)*		22,2 (15,5; 30,5)*, **			18,4 (15,6; 20,9)
	8,32 (6,61; 11,8)*	9,50 (7,72; 11,1)*	11,8 (9,70; 14,3)*	23,1 (19,9; 29,5)*	30,4 (24,4; 34,3)*	
Гліцин, мкМ/л	94,5 (83,0; 116,5)*		332,4 (157,1; 448,0)*, **			490,3 (435,1; 555,3)
	90,0 (83,0; 120,2)*	95,1 (83,3; 115,0)*	107,3 (87,0; 147,2)*	352,5 (224,5; 405,2)*	452,0 (371,2; 514,2)*	



групах виявив протилежні результати — зниження ($p < 0,001$) на 33 % у жінок Іа підгрупи, підвищення ($p < 0,001$) на 39 та 61 % відповідно у пацієток Іб та Ів підгруп.

Для іншого медіатора гальмування ЦНС — амінокислоти гліцину характерним було вірогідне ($p < 0,001$) щодо контролю зниження концентрації у плазмі крові в середньому на 80 та 36 % у жінок відповідно І та ІІ груп. У всіх підгрупах жінок також відзначалось вірогідне ($p \leq 0,0226$) зменшення рівня гліцину, вагітність яких закінчилась пологамі у термін 23–27 тиж. — у середньому на 80 %, 28–30 тиж. — на 75 %, 31–33 тиж. — на 33 %, тимчасом як у термін 34–36 тиж. — лише на 11 %. Результати свідчили, що у пацієток ІІІ групи вміст гліцину в плазмі крові у 33 (89 %) випадках був вище референтних значень (100–400 мкМ/л). Аналіз розподілу показника щодо референтного діапазону показав, що у 28 (58 %) осіб І групи рівень гліцину виходив за межі нижнього показника діапазону, тимчасом як у решти — знаходився в його межах. Для пацієток ІІ групи концентрація гліцину перевищувала референтний діапазон у 63 (44 %) випадках, тимчасом як у 19 (13 %) випадках, навпаки, відмічалось зниження.

Отже, при аналізі вмісту в плазмі крові гальмівних нейро-медіаторних амінокислот ви-

явилось, що у пацієток зі спонтанним передчасним перериванням вагітності на термінах 23–25, 26–27 та 28–30 тиж. відбувається по відношенню до пацієток з фізіологічним перебігом гестації, вагітність яких завершилась пологамі без ускладнень, зниження рівня ГАМК й особливо гліцину. Це відображує недостатність у даної категорії жінок компенсаторних механізмів захисного гальмування, зрив адаптаційних реакцій, що призводить до підвищення рівня збуджувальних амінокислот, зокрема, глутамату, та у кінцевому підсумку — до посилення збудження ЦНС з подальшим залученням центральних механізмів спастичних реакцій матки.

Крім того, доведено, що зниження рівня гліцину може спричинити підвищення вираженості порушень у психоемоційній сфері [8]. Останнє пов'язано зі здатністю гліцину чинити антистресорну дію, запобігати виникненню депресивних станів. У свою чергу, за фізіологічних умов ГАМК здатна брати участь у зниженні впливу стресових факторів на організм, модулюванні настрою, тому її недостатність сприятиме розвитку страху, неврозів, депресії [4]. До того ж, у науковій літературі наводиться взаємозв'язок між ГАМК-опосередкованими механізмами гальмування та ефектами жіночих статевих гормонів. До-

ведено, що естрогени можуть викликати зниження активності захисного гальмування ГАМК через дію на геномний апарат з пригніченням синтезу фрагментів ГАМК-рецепторів, що призводить до посилення процесів збудження в ЦНС, тимчасом як прогестерон характеризується протилежними ефектами на ГАМК-рецепторну активність [9]. Можливо, у жінок з раннім невиношуванням вагітності виражений гормональний дисбаланс, що виникає, робить свій внесок у зміну взаємодії між двома основними процесами нервової діяльності — збудженням і гальмуванням. Цікавим виявився той факт, що у жінок з перериванням вагітності в пізніх термінах (31–33 та 34–36 тиж.) спостерігається підвищення у плазмі крові рівня ГАМК порівняно з жінками з нормальним перебігом вагітності, що свідчить про включення компенсаторних механізмів захисного гальмування, зокрема, глутаматдекарбоксилазної реакції перетворення надлишку глутамату на ГАМК. Для з'ясування сумарного балансу між збуджувальними та гальмівними амінокислотами розраховували співвідношення глутамат + аспартат/ГАМК + гліцин (табл. 3).

Виявлено його суттєве підвищення ($p < 0,001$) у жінок І групи порівняно з пацієтками ІІІ групи (у середньому у 6,4 разу) та ІІ групи (у 2,6 разу). В Іа і Іб підгрупах це становило

Таблиця 3

Співвідношення між вмістом збуджувальних і гальмівних амінокислот у сироватці крові жінок груп спостереження (Ме (Q25; Q75))

Показник	І група (23–27 тиж.), n=48		ІІ група (28–36 тиж.), n=142			ІІІ група (38–41 тиж.), n=37
	Іа (23–25), n=23	Іб (26–27), n=25	ІІа (28–30), n=38	ІІб (31–33), n=48	ІІв (34–36), n=56	
Глутамат + аспартат / ГАМК + гліцин	2,82 (2,34; 3,29)*		0,87 (0,63; 1,39)*, **			0,45 (0,38; 0,59)
	2,93 (2,42; 3,76)*	2,53 (2,14; 3,20)*	1,94 (1,40; 2,48)*	0,84 (0,66; 1,19)*	0,66 (0,55; 0,79)*	



відповідно в 6,9 і 4,2 разу порівняно з контролем. У жінок II групи також відмічалось щодо контролю підвищення коефіцієнта ($p < 0,001$), але менш виражене, ніж у жінок I групи, у середньому в 2,4 разу (IIa підгрупа — у 4,2 разу, IIb підгрупа — у 2,0 разу, IIv підгрупа — в 1,5 разу).

Такі результати переконливо підтверджують досить значне превалювання у жінок із загрозою невиношування вагітності механізмів збудження над механізмами гальмування, що може суттєво вплинути на стан організму матері і плода. Наприклад, підвищення коефіцієнта збуджувальні/гальмівні амінокислоти тягне за собою порушення розвитку деяких компонентів психічного здоров'я [2].

У цілому в патогенезі спонтанного передчасного переривання вагітності важливу роль відіграє дисбаланс між збуджувальними та гальмівними механізмами з ознаками недостатності захисного гальмування у жінок на ранніх термінах невиношування вагітності та збільшення коефіцієнта співвідношення глутамат + аспартат/ГАМК + гліцин, що призводить до зниження адаптаційних ресурсів і негативно впливає на перебіг вагітності. Одержані дані спонукають проводити визначання динаміки змін нейроамінокислот у плазмі крові жінок у ранніх термінах вагітності виникнення симптомів передчасних пологів з метою їх своєчасного коригування.

Висновки

1. У жінок з перериванням вагітності в ранніх термінах — 23–27 тиж. щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що завершилася пологоми без ускладнень у термін 38–

41 тиж., розвивається дисбаланс між збуджувальними та гальмівними механізмами з ознаками недостатності захисного гальмування, що підтверджується підвищенням вмісту у плазмі крові глутамату (на 35 %), аспартату (на 40 %) на тлі зниження вмісту ГАМК (на 50 %) і гліцину (на 80 %).

2. У жінок з перериванням вагітності у пізніх термінах — 28–30 тиж. щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності розвивається дисбаланс між збуджувальними й гальмівними механізмами з ознаками недостатності захисного гальмування, що підтверджується незначним невірогідним підвищенням вмісту у плазмі крові глутамату й аспартату на тлі зниження вмісту ГАМК (на 33 %) і гліцину (на 75 %).

3. У жінок з перериванням вагітності у пізніх термінах — 31–36 тиж. щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності дисбаланс між збуджувальними та гальмівними механізмами характеризується ознаками включення компенсаторних механізмів захисного гальмування, що підтверджується підвищенням вмісту у плазмі крові ГАМК (на 50 %) при зростанні рівня глутамату (на 43 %), зниженні рівня гліцину (на 22 %) та практично незмінному рівні аспартату.

4. Значне превалювання у жінок з перериванням вагітності в ранніх та пізніх термінах щодо жінок з фізіологічним перебігом вагітності механізмів збудження над механізмами гальмування, підтвержене збільшенням коефіцієнта співвідношення глутамат + аспартат/ГАМК + гліцин, свідчить про порушення механізмів адаптації та можливість сприяння розвитку передчасних пологів і погіршенню внутрішньоутробного стану плода вна-

слідок залучення центральних механізмів спастичних реакцій матки.

Ключові слова: передчасні пологи, нейромедіаторні амінокислоти, гліцин, глутамінова, аспарагінова, γ -аміномасляна кислота.

ЛІТЕРАТУРА

1. Невиношування вагітності: сучасні погляди на проблему (огляд літератури) / І. І. Воробйова та ін. *Здоров'я жінки*. 2017. № 3 (119). С. 113–117.
2. Спектр свободных аминокислот плазмы крови у несовершеннолетних в третьем триместре беременности / С. Жубырке и др. *Studia Universitatis Moldaviae*. 2017. № 1 (101). С. 29–36.
3. Казарян С. А. Совместимость нейроаминокислот и катиона лития при создании новых физиологически активных средств в медицине. *Фарма*. 2011. № 2. С. 14–19.
4. Мишунина Т. М. Содержание гамма-аминомасляной кислоты в крови — «периферический индикатор» состояния центральной нейро-медіаторной системы. *Вопросы медицинской химии*. 1998. Т. 44, вып. 6. С. 511–519.
5. Погорелова Т. Н., Гулько В. О., Линде В. А. Дисбаланс системы глутамин-глутаминовая кислота в плаценте и околоплодных водах при плацентраной недостаточности. *Биомедицинская химия*. 2014. Т. 60, вып. 5. С. 596–601.
6. Плотник В. О. Дослідження стану стрес-реалізуючих систем у вагітних з невиношуванням. *Запорозький медичинський журнал*. 2013. № 3 (78). С. 54–56.
7. Связь когнитивных нарушений с физиологическими изменениями во время беременности / А. О. Волков и др. *Медико-соціальні проблеми сім'ї*. 2014. Т. 19, № 2. С. 19–25.
8. Содержание свободных аминокислот в сыворотке крови у женщин с хирургической и естественной менопаузой / Е. А. Колбасова и др. *Вестник ВГМУ*. 2013. Т. 12, № 3. С. 84–90.
9. Соматоневрология: руководство для врачей / под ред. А. А. Скоромца. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2009. 655 с.
10. Хлыбова С. В., Циркин В. И. Содержание свободных аминокислот при физиологическом течении гестационного процесса и ряде акушерских осложнений. *Медицинский альманах*. 2008. № 5. С. 68–71.



11. Шевченко Л. А., Боброва В. И. Перинатальные моторные синдромы и их терапевтическая коррекция: монография для врачей неонатологов, педиатров, неврологов, семейных врачей, врачей-интернов, студентов высш. мед. учеб. заведений. Запорожье; Киев, 2017. 157 с.

12. Carmona F., Gomes C., Trolin G. Purification of GABA on small columns of Dowex 50 W; combination with a method for separation of biogenic amines. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 1980. Vol. 46. P. 235–240.

13. Kurbat M. N. Metabolism of amino acids in the brain. *Neurochemical Journal.* 2009. Vol. 3, № 1. P. 23–28.

14. Margarita E. Ahumada-Barrios, German F. Alvarado Risk Factors for premature birth in a hospital. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2016. Vol. 24. P. 1–8.

15. Maternal and fetal amino acid concentrations and fetal outcomes during pre-eclampsia / R. W. Evans et al. *Reproduction.* 2003. Vol. 125 (6). P. 785–790.

16. Schwarz A., Roberts W. L., Pasguali M. Analysis of plasma amino acids by HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Clinica Chimica Acta.* 2004. Vol. 312. P. 253–262.

REFERENCES

1. Vorobyova I.I., Zhivetska-Denysova A.A., Tkashenko V.B. et al. Miscarriage: modern look on problem (literature review). *Zdorovye zhenshchiny* 2017; 3 (119): 113-117.

2. Zhubyrke S., Garaeva S., Leorda A. et al. Spectrum of free amino acid

of plasma of blood at minor in the third trimester of pregnancy. *Studia Universitatis Moldaviae* 2017; 1 (101): 20-36.

3. Kazaryan S.A. Compatibility of neuroamino acids and cation of lithium in case of creation of new physiological active drugs in medicine. *Farma* 2011; 2: 14-19.

4. Mishunina T.M. Level of gamma-amino oil acid in blood — “peripheral indicator” of state of the central neuromediator system. *Voprosy meditsinskoy khimii* 1998; 44, iss. 6: 511-519.

5. Pogorelova T.N., Gunko V.O., Linde V.A. Disbalance of the system glutamin-glutamin acid in placenta and amniotic waters at the placental insufficiency. *Biomeditsinskaya khimiya* 2014. T. 60, Iss. 5: 596-601.

6. Plotnik V.O. Examination of condition of the stres-realising systems in pregnant with miscarriage. *Zaporozhskiy medychnyy zhurnal* 2013; 3 (78): 54-56.

7. Volkov I.O., Potarov V.I., Kligenenko E.N. et al. Communication of cognitive violations with the physiological changes during pregnancy. *Medyko-sotsialni problemy simyi* 2014; 19 (2): 19-25.

8. Kolbasova E.I., Kiseleva N.I., Doroshenko E.M. et al. Level of free amino acid in the blood serum in women with surgical and natural menopause. *Vestnik VGMU* 2013; 12 (3): 84-90.

9. Skoromtsa I.I. (ed.) Somatoneurologiya: rukovodstvo dlya vrashey [Somatoneurology: a guide for doctors]. SPb, SpetsLit, 2009. 655 p.

10. Khlybova S.V., Tsrkin V.I. Level of free amino acid in case of physio-

logical course of gestation process and some obstetrical complications. *Meditsynskiy almanakh* 2008; 5: 68-71.

11. Shevchenko L.A., Bobrova V.I. Perinatalnye motornye sindromy i ikh terapevticheskaya korrektsiya [Elektronnyy resurs]: monografiya dlya vrachey neonatologov, pediatrov, nevrologov, semeynykh vrachey, vrachey-internov, studentov vyssh. med. ucheb. zavedeniy. Zaporozhye; Kiev, 2017. 157 p.

12. Carmona F., Gomes C., Trolin G. Purification of GABA on small columns of Dowex 50 W; combination with a method for separation of biogenic amines. *Acta Pharmacol. Toxicol.* 1980; 46: 235-240.

13. Kurbat M.N. Metabolism of amino acids in the brain. *Neurochemical Journal* 2009; 3 (1): 23-28.

14. Margarita E. Ahumada-Barrios, German F. Alvarado Risk Factors for premature birth in a hospital. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2016; 24: 1-8.

15. Evans R.W., Powers R.W., Ness R.B. et al. Maternal and fetal amino acid concentrations and fetal outcomes during pre-eclampsia. *Reproduction* 2003; 125 (6): 785-90.

16. Schwarz A., Roberts W.L., Pasguali M. Analysis of plasma amino acids by HPLC with photodiode array and fluorescence detection. *Clinica Chimica Acta* 2004; 312: 253-262.

Надійшла до редакції 28.03.2018

Рецензент д-р мед. наук

А. Г. Волянська,

дата рецензії 05.05.2018

УДК 616.94-085.384:616.63-02

Н. О. Максимчук, В. М. Коновчук

ВПЛИВ ПОЄДНАНОГО ЗАСТОСУВАННЯ СОРБИЛАКТУ З L-АРГІНІНОМ НА СТАН СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ ІЗ СИНДРОМОМ ЕНДОГЕННОЇ ІНТОКСИКАЦІЇ

ВДНЗ «Буковинський державний медичний університет», Чернівці, Україна

УДК 616.94-085.384:616.63-02

Н. А. Максимчук, В. Н. Коновчук

ВЛИЯНИЕ СОЧЕТАННОГО ПРИМЕНЕНИЯ СОРБИЛАКТА С L-АРГИНИНОМ НА СОСТОЯНИЕ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ

ВГУЗ «Буковинский государственный медицинский университет», Черновцы, Украина

Исследование совместного применения препарата многоатомных спиртов в сочетании с L-аргинином является практически важным, актуальным и не исследованным, поэтому статья посвящена освещению сочетанного применения сорбилакта и L-аргинина, их влиянию на состояние сердечно-сосудистой системы при синдроме эндогенной интоксикации.

Ключевые слова: сорбилакт, L-аргинин, гемодинамика, эндотоксикоз.

© Н. О. Максимчук, В. М. Коновчук, 2018

