

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ МЕТАБОЛИЗМА ОСНОВНЫХ КОМПОНЕНТОВ МАТРИКСА СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ В ПАТОГЕНЕЗЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Ли Вей, Грищенко О. В., Сторчак А. В.

Харьковская медицинская академия последипломного образования

Харьковский национальный университет имени В. Н. Каразина

Установлено, что для преэклампсии свойственны нарушения в обмене основных компонентов соединительнотканного матрикса. Преобладают процессы разрушения коллагена, протеогликанов, гликозаминогликанов с последующей экскрецией их метаболитов с мочой. Патогенез эндотелиальной дисфункции, типичных нарушений в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, и как следствие гемодинамические нарушения в фетоплацентарном комплексе тесно связан с дефицитом хондроитин-4-сульфата и гепаран сульфата в гликокаликсе эндотелия, межворсинчатого пространства.

Ключевые слова: преэклампсия, матрикс соединительной ткани, гликозаминогликаны.

Преэклампсия продолжает занимать лидирующие позиции в структуре патологии беременности, стабильно занимая третье место в структуре причин материнской смертности. По данным ВОЗ, у каждого пятого ребенка, родившегося от матери с преэклампсией, нарушено физическое и психоэмоциональное развитие, значительно выше уровень заболеваемости в младенческом и раннем детском возрасте. У большинства женщин, перенесших во время беременности гестоз, формируется хроническое нарушение функции почек, печени, легких, мозга, гипертоническая болезнь, метаболические расстройства [1, 14].

Большинство исследователей гестоза связывают его развитие с гемодинамическими нарушениями в организме беременной и фетоплацентарном комплексе. Достоверных данных об этиологических причинах возникновения гестоза нет, однако большинство современных теорий связывают его появление с генетическими дефектами в механизмах регуляции сосудистого тонуса и функционирования эндотелия. Неоспоримым фактом является то, что комплекс патологических изменений в организме женщины именуемый гестозом вне беременности не возможен. Это осложнение беременности присуще только человеку, его невозможно вызвать в эксперименте, единственным способом его прекратить остается прерывание беременности с удалением децидуальной ткани [2, 4, 11, 16, 18].

Достоверным признаком перенесенного гестоза патоморфологи считают нарушения второй волны сосудистой инвазии цитотрофобласта, в результате чего миомеральные сегменты спиральных артерий сохраняют мышечную и эластическую оболочки и реагируют на вазопресорные факторы. При особо тяжелом течении гестоза нарушения гестационных преобразова-

ний наблюдаются и в децидуальных сегментах спиральных артерий, отражая нарушения первой волны инвазии цитотрофобласта [3, 9, 21].

Недостаточность кровоснабжения маточно-плацентарной области компенсируется системным повышением артериального давления, которое влечет за собой распространенное повреждение эндотелия. Как следствие генерализованного эндотелиоза возникают нарушения функционального состояния системы гемостаза. В результате в условиях вазоспазма, повышения вязкости крови и образования микротромбов нарушается микроциркуляция в сосудах плаценты, почек, печени, головного мозга, развивается хронический ДВС-синдром. Данные патофизиологические реакции приводят к прогрессированию симптомов плацентарной недостаточности, преэклампсии/гестоза, задержке внутриутробного развития плода; способствуют ишемическим повреждениям жизненно важных органов матери, развитию тромбозов и антенатальной гибели плода [2, 5, 6, 7, 12, 22].

Существуют убедительные данные об участии в регуляции инвазивного роста цитотрофобласта децидуальных клеток и соединительнотканного матрикса децидуальной ткани. Функциональная активность децидуальных клеток прогестеронозависима. Децидуальные клетки являются основными продуцентами компонентов матрикса, факторов роста, регуляторных пептидов без которых невозможна инвазия цитотрофобласта [10, 15]. Кроме того давно известно, что единственным способом прекратить гестоз остается прерывание беременности и удаление первоисточника патологических процессов – децидуальной ткани. Изучение взаимодействия цитотрофобласта и соединительнотканного матрикса децидуальной ткани позволит разработать мероприятия, направленные на нормализацию

инвазии цитотрофобласта, гестационной трансформации спиральных артерий, что позволит предотвратить формирование порочного круга гемодинамических расстройств лежащих в основе патогенеза гестоза.

Матрикс соединительной ткани в организме человека отвечает за поддержание гомеостаза, определяя структуру органов и тканей, постоянство тканевой проницаемости и водно-солевого равновесия, иммунологическую защиту, используя запрограммированные природой механизмы изменчивости. Компоненты матрикса являются не только ее структурными составляющими, но и выполняют в организме множество регуляторных функций. Патогенез гестоза со свойственными ему гемодинамическими и гемостазиологическими нарушениями невозможно рассматривать только с позиций органной патологии, так как функция органа определяется функцией клеток, а их функция и взаимодействие матриксным окружением [8, 13, 23].

Основу матрикса составляют коллагены, протеогликаны, гликопротеины и их структурные компоненты – гликозаминогликаны. Наряду со структурными функциями гликозаминогликаны в составе гликокаликса эндотелия определяют поверхностный заряд эндотелия, проницаемость сосудистой стенки, антикоагулянтный потенциал крови, принимают участие в регуляции ангиогенеза, являются эндогенными протекторами эндотелия [13, 17, 19, 20, 24].

Учитывая очевидную роль соединительнотканного матрикса в обеспечении функциональной активности эндотелия, реологических свойств крови, сосудистой проницаемости, изучение особенностей метаболизма матрикса позволит расширить представления о механизмах формирования гемодинамических нарушений при гестозе и усовершенствовать их профилактику.

Цели и задачи исследования. Изучить патогенетическую роль системного и локального (в децидуальной ткани) метаболизма матрикса соединительной ткани при гестозе. Представленное исследование 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», номер госрегистрации 0105U002865.

Материалы и методы исследования

С целью изучения патогенетической роли системного и локального (в децидуальной ткани) метаболизма матрикса соединительной ткани

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.

В ходе исследования проводилась системная оценка метаболизма матрикса соединительной ткани по ее основным метаболитам в крови и моче, проводилась оценка функциональной активности эндотелия, суточное мониторирование артериального давления, оценка гемостазиологических показателей крови, внутриутробного состояния плода, показателей гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах. Проводилась морфометрия децидуальной ткани, оценка содержания гликогена, эндотелина, фибронектина, иммунных клеток, биохимически определялись компоненты матрикса.

Подавляющее большинство (67%) пациенток с преэклампсией было в возрасте до 30 лет, однако тяжелые формы преэклампсии были типичны для пациенток старше 35 лет. 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 высокий 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 повторнобеременных пациенток с преэклампсией характерно наличие в анамнезе репродуктивных потерь на ранних сроках гестации.

Результаты исследования 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 деградации коллагенов – оксипролина (табл. 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) (рис. 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.

Деструкция матрикса происходила на фоне дефицита эссенциального компонента для синтеза гликозаминогликанов – N-ацетилглюкозамина (табл. 2). Дефицит связанной с белками фракции N-ацетилглюкозамина при преэклампсии средней и тяжелой степени является следствием истощения его количеств в ходе борьбы с оксидативным стрессом, вызванным системным воспалительным ответом, и объясняет преобладание деструкции гликозаминогликанов над их же синтезом. Таким образом, преэклампсия средней степени уже сопровождается истощением регенераторных механизмов в матрикса соединительной ткани, которое при преэклампсии тяжелой степени только усугубляется.

В ходе оценки функциональной активности эндотелия установлено, что уже при преэклампсии легкой степени наблюдается снижение синтеза S-нитрозотиолов и повышение синтеза эндотелина-1, что смещает регуляторные влияния на сосудистую стенку в сторону вазоконстрикции (рис. 2). При преэклампсии средней и тяжелой степени дисбаланс в сторону вазоконстрикции будет лишь усугубляться. Возможно преобладание синтеза вазоконстрикторов и повышение сосудистого сопротивления току крови вызывает повреждение эндотелиальной выстилки сосудов, что регистрируется в виде достоверного повышения уже при преэклампсии легкой степени количества эндотелиоцитов в венозной крови. Повреждение эндотелия возможно связано и с дефицитом гепаран сульфата в составе гликокаликса эндотелия. При преэклампсии средней и тяжелой степени отмечается повышение уровня фактора Виллебранда в крови, что

отражает повреждение эндотелия с оголением субэндотелиального матрикса сосуда.

Таким образом, преэклампсия сопровождается при преэклампсии легкой степени функциональными нарушениями эндотелия, а при преэклампсии средней и тяжелой степени – деэндотелизацией сосудов.

Клинической реализацией эндотелиальной дисфункции является повышение артериального давления с высокой вариабельностью систолического и диастолического давления даже в ночные часы, что свидетельствует о нарушениях в регуляции сосудистого тонуса. Эндотелиальная дисфункция была причиной ситуации, когда даже ночью индекс времени патологического диастолического давления оставался высоким, вследствие непосредственного влияния вазоконстрикторов на миоциты при деэндотелизации сосуда. Длительные периоды повышенного артериального давления ведут к повреждению эндотелия вследствие увеличения напряжения сдвига, что еще в большей степени способствует повышению сосудистого тонуса.

Дефицит хондроитин-4-сульфата гликокаликса, нарушение функции эндотелия и оголение субэндотелиального слоя сосудов ведет к повышению адгезии к поврежденной стенке сосуда тромбоцитов, повышению их агрегационной способности благодаря контакту с субэндотелиальным коллагеном.

Результатом потребления тромбоцитов в сосудах с поврежденным эндотелием является формирование тромбоцитопении потребления при преэклампсии. Для преэклампсии было характерно нарушение в антикоагулянтной и гепаринкофакторной активности плазмы, что объясняется дефицитом гепарина, гепаран-сульфата. Уже при преэклампсии легкой степени регистрировалось наличие в крови лабораторных маркеров хронического ДВС-синдрома. Проведенный анализ показателей гемостаза свидетельствует о наличии у беременных с преэклампсией прогрессирующей гиперкоагуляции, причины которой связаны с нарушением высвобождения естественных ингибиторов свертывания и антиагрегантов, снижении гликозамингликан зависимой активации антитромбина III на эндотелии. Преэклампсия средней степени характеризуется нарушениями коагуляционного звена гемостаза, а преэклампсия тяжелой степени – тромбофилией, которая прогрессирует до тех пор, пока прогрессирует беременность.

Плацентарная дисфункция при преэклампсии является следствием дискоординации встречных потоков материнской и плодной крови. Для преэклампсии было характерно доминирование нарушений в маточно-плацентарном кровотоке, в сочетании со вторичным нарушением плодово-плацентарного кровотока. Нарушения плодово-плацентарного кровотока реали-

зовались в задержку внутриутробного развития плода и дистресс. Патогенез гемодинамических расстройств в фетоплацентарном комплексе связан с уменьшением объема материнской крови поступающей в межворсинчатое пространство, гипоксией, гибелью микроворсинок с гликокаликсом на поверхности ворсин плаценты, что ведет к нарушениям гемостаза и тромбозу в межворсинчатом пространстве.

При гестозе в децидуальной оболочке выявлялся не только количественный дефицит децидуальных клеток, но и качественные изменения, проявляющиеся выраженными дистрофическими и некротическими процессами и усиленным апоптозом. Эти изменения нарастали от преэклампсии легкой степени к тяжелой. Выявлены признаки гидропической трансформации децидуальных клеток, мелкоочаговые колликвационные некрозы.

При этом при гестозе выявлена тенденция к увеличению относительного объема фибриноидной субстанции и лимфо-плазмоцитарно-макрофагальной инфильтрации. Сосудистая сеть децидуальной оболочки при гестозе была значительно скуднее, чем при физиологической беременности.

Децидуальные клетки при гестозе, содержали достоверно меньшее количество гликогена, чем при физиологической беременности, вплоть до его полного исчезновения при преэклампсии тяжелой степени. Отмечалась повышенная экспрессия рецепторов к эндотелину-1 при преэклампсии легкой и средней степеней тяжести, что объясняло вазоспазм, микротромбоз и некробиотические изменения в децидуальной оболочке. Резкое снижение экспрессии рецепторов к эндотелину-1 при преэклампсии тяжелой степени, вероятно, являлось следствием выраженных инволютивных процессов в сосудистой стенке. Нами выявлено повышенное присутствие фибронектина в децидуальной оболочке, возрастающее со степенью тяжести гестоза, что является следствием деструкции матрикса (рис. 3).

Выявленные нарушения тесно связаны с особенностями иммунных реакций в децидуальной оболочке при гестозе, которые заключаются в дефиците CD8 лимфоцитов на фоне относительного увеличения популяции CD4, выраженном дефиците NK-клеток (CD56), увеличении содержания ИЛ-1 β -продуцентов. Выявленная недостаточность Т-супрессорной активности характерна для аутоиммунных реакций и является подтверждением известной аутоиммунной теории преэклампсии.

Изучение метаболических особенностей соединительнотканного матрикса децидуальной ткани подтвердило доминирование деструктивных процессов. Если при преэклампсии легкой степени не отмечено достоверных отличий в содержании маркеров метаболизма соединительной ткани, то при преэклампсии средней и



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

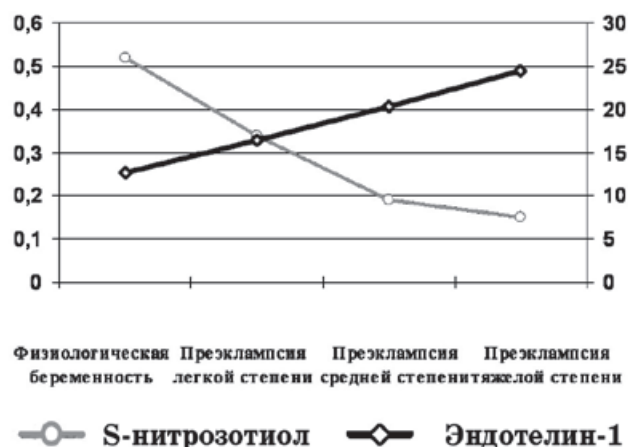


Рис. 2. Соотношение между вазоконстрикторными и вазодилаторными влияниями эндотелия при преэклампсии различной степени тяжести

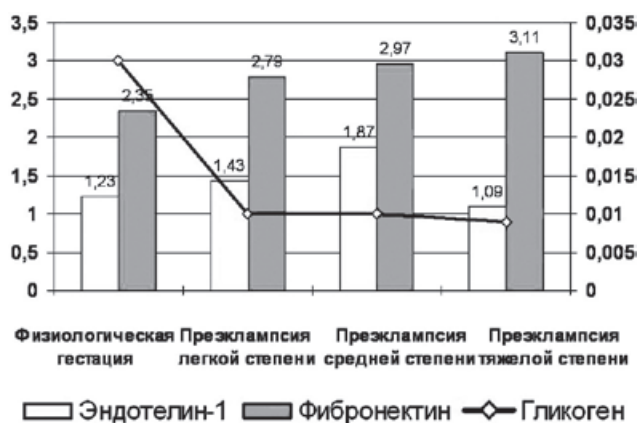


Рис. 3. Иммуногистохимические характеристики децидуальной ткани при преэклампсии различной степени тяжести (усл. ед.)

Таблиця 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)

Таблиця 2

**Анализ уровня эссенциального компонента матрикса соединительной
ткани-N-ацетилглюкозамина в крови у беременных обследованных групп**

Показатель	Физиологическая беременность n=30	Преэклампсия		
		Легкая степень n=50	Средняя степень n=30	Тяжелая степень n=20
Общий N-ацетилглюкозамин (ммоль/л)	3,00±0,20	2,75±0,20	2,16±0,20*	1,84±0,15*
Свободный N-ацетилглюкозамин (ммоль/л)	0,38±0,10	0,45±0,10	0,28±0,10	0,26±0,10
Связанный N-ацетилглюкозамин (ммоль/л)	2,62±0,20	2,30±0,20	1,88±0,20*	1,58±0,15*

Примечание:

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

Таблиця 3

**Сравнительный анализ содержания компонентов соединительнотканного стрикса
децидуальной ткани у рожениц с преэклампсией**

Клинические группы	Всего ГАГ мг%	Гексуроновые кислоты мг %	Гексозамин мг %	Тирозин мг %	Оксипролин мг %
Физиологическая беременность n=30	0,340±0,014	2,85±0,25	0,238±0,020	1,894±0,20	4,310±0,20
Преэклампсия легкой степени n=50	0,341±0,015	3,05±0,32	0,258±0,020	1,688±0,18	4,68±0,24
Преэклампсия средней степени n=30	0,302±0,020*	3,13±0,25	0,315±0,015*	1,473±0,15	6,24±0,20*
Преэклампсия тяжелой степени n=20	0,270±0,020*	5,20±0,25*	0,330±0,012*	1,140±0,15*	6,82±0,24*

Примечание:

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

тяжелой степени в матриксе определялись продукты деградации коллагена, протеогликанов и гликопротеидов, на фоне дефицита тирозина и дисбаланса во фракционном составе гликозаминогликанов (преобладание несulfатированных гликозаминогликанов) (табл. 3).

Выводы

Для преэклампсии свойственны нарушения в обмене основных компонентов соединитель-

нотканного матрикса. Преобладают процессы разрушения коллагена, протеогликанов, гликозаминогликанов с последующей экскрецией их метаболитов с мочой. Патогенез эндотелиальной дисфункции, типичных нарушений в сосудисто-тромбоцитарном звене гемостаза, и как следствие гемодинамические нарушения в фетоплацентарном комплексе тесно связан с дефицитом хондроитин-4-сульфата и гепаран сульфата в гликокаликсе эндотелия, межворсинчатого пространства.

Литература

1. Балжagamбетова Г. Н., Кемелханова А. Г., Халиль Камаль. Исходы для плода в зависимости от степени тяжести и длительности течения гестоза. //Материалы 4-го Российского научного форума «Охрана здоровья матери и ребенка». – Тезисы, Москва, 2002. – 528 с.
2. Венцківський Б. М., Запорожан В. М., Сенчук А. Я. Гестози вагітних: Навчальний посібник. – К.:Аконіт, 2002. – 112 с.
3. Волощук И. Н. Патология спиральных артерий матки и ее значение в патогенезе нарушений маточно-плацентарного кровотока //Вестн. АМН СССР. – 1991. – № 5. – С. 22–26.
4. Демин Г. С. Генетические аспекты предрасположенности к гестозу //Журнал акушерства и женских болезней – 2007. – № 4. – С. 74–86.
5. Зильбер А. П., Шифман Е. М., Павлов А. Г. Преэклампсия и эклампсия. –Петрозаводск, 1997. –51 с.
6. Іванюта Л. І. Сучасне трактування патогенезу гестозів //Збірник наукових праць асоціації акушерів – гінекологів України. – Київ: Абрис, 2000. – С. 119–122.
7. Коломийцева А. Г. Поздние гестозы беременных //Вестник ассоциации акушеров-гинекологов Украины. – 1999. – № 3. – С. 79–89.
8. Лукьянов П. А. Современная гликобиология и медицина / П. А. Лукьянов, Н. В. Журавлева //Вестн. Дальневосточного отделения РАН. – 2004. – Вып. 3. – С. 24–34.
9. Милованов А. П., Никонова Е. В., Кадыров М., Рогова Е. В. Функциональная морфология плацентарного ложа матки //Архив патологии.-1995. – № 2. –С. 81–85.
10. Милованов А. П., Старосветская Н. А., Назимова С. В., Фокина Т. В. Децидуализация эндометрия как фактор, регулирующий цитотрофобластическую инвазию в течение 1 триместра беременности. // Арх. пат. – 2007. – Т. 69. – № 5. – С. 31–34.
11. Мозговая Е. В., Малышева О. В., Иващенко Т. Э. и др. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: Метод. рекомендации. – СПб., 2003. – 24 с.
12. Рыбин М. В. Плацентарная недостаточность при гестозе: патогенез, диагностика, оценка степени тяжести и акушерская тактика: Автореф. дис....докт. мед. наук. – М., 2007. – 46 с.
13. Серов В. В., Шехтер А. Б. Соединительная ткань: функциональная морфология и общая патология. – М., 1981. – 312 с.
14. Смиян А. И., Бында Т. П., Сухарев А. Б. и др. Об отдаленных последствиях позднего гестоза //Збірник наукових праць асоціації акушерів- гінекологів України. – Київ: Абрис, 2000. – С. 64–65.
15. Фокина Т. В., Фокин Е. И. Регуляция инвазии цитотрофобласта децидуальными клетками в первом триместре беременности (иммуногистохимическое исследование) // Морфология. – 2006. – Т. 129. – № 4. – С. 128–129.
16. Черний В. И., Галалу С. И. Лабиринты гестоза. – К.:«Здоров'я»,2001. – 267 с.
17. Bourin M. C., Lindahl U. Glycosaminoglycans and the regulation of blood coagulation. //Biochem J. – 1993. – Vol. 289 (Pt 2). – P. 313–330.
18. Cincotta R. B., Brennecke S. P. Family history of preeclampsia as a predictor for preeclampsia in primigravidas //Int. J.Obstet. Gynecol. – 1988. – Vol.60. – P.23–27.
19. Florian J. A., Kosky J. R., Ainslie K. Heparan sulfate proteoglycan is a mechanosensor on endothelial cells. // Circ. Res. – 2003. – Vol. 93(10). – P. 136–142.
20. Mochizuki S., Vink H., Hiramatsu O. Role of hyaluronic acid glycosaminoglycans in shear-induced endothelium-derived nitric oxide release. //Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol. – 2003. – Vol.285 (2). – P. 722–726.
21. Pijnenborg R., Anthony J., Davey D. A. Placental bed spiral arteries in the hypertensive disorders of pregnancy //Brit. J. obstetr.Gynaecol. – 1991. – Vol. 98. –№ 7. – P. 648–655.
22. Redman C. W., Sargent I. L. The pathogenesis of preeclampsia // Gynecol. Obstet. Fertil.– 2001.– Vol. 29, № 7–8. – P. 518–522.
23. Siegel G. Connective tissue: more than just a matrix for cells. Comprehensive human physiology (Greger R, Windhorst U, eds.). Berlin–Heidelberg: Springer-Verlag, 1996. – P. 173–224.
24. Toole B. Glycosaminoglycans in morphogenesis. In: Cell Biology of Extracellular Matrix.-New-York: Plenum Press, 1981. – P. 259–294.

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ МЕТАБОЛІЗМУ ОСНОВНИХ КОМПОНЕНТІВ МАТРИКСА СПОЛУЧНОЇ ТКАНИНИ У ПАТОГЕНЕЗІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

Лі Вей, Грищенко О. В., Сторчак А. В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Харківський національний університет імені В. Н. Каразіна

Встановлено, що для пreeклампсії властиві порушення в обміні основних компонентів сполучнотканинного матриксу. Переважають процеси руйнування колагену, протеогліканів, глікозаміногліканів з подальшою екскрецією їх метаболітів з сечею. Патогенез ендотеліальної дисфункції, типових порушень в судинно-тромбоцитарному ланці гемостазу, і як наслідок гемодинамічні порушення в фетоплацентарному комплексі тісно пов'язаний з дефіцитом хондроїтин-4-сульфату і гепаран сульфату в глікокаліксі ендотелію. Встановлено, що для пreeклампсії властиві порушення в обміні основних компонентів сполучнотканинного матриксу. Переважають процеси руйнування колагену, протеогліканів, глікозаміногліканів з подальшою екскрецією їх метаболітів з сечею. Патогенез ендотеліальної дисфункції, типових порушень в судинно-тромбоцитарному ланці гемостазу, і як наслідок гемодинамічні порушення в фетоплацентарному комплексі тісно пов'язаний з дефіцитом хондроїтин-4-сульфату і гепаран сульфату в глікокаліксі ендотелію, межворсінчатого простору.

Ключові слова: пreeклампсія, матрикс сполучної тканини, глікозаміноглікани.

THE ROLE OF METABOLIC DISORDERS OF MAIN COMPONENTS MATRIX OF CONNECTIVE TISSUE IN PATHOGENESIS OF PREECLAMPSIA

Li Wei, Gryshchenko O. V., Storchak A. V.

Kharkiv Medical Academy of Postgraduate Education

Kharkiv National University V. N. Karazin

Established that for preeclampsia characterized by disturbances in the exchange of the basic components of connective tissue matrix. Dominated by the processes of destruction of collagen, proteoglycans, glycosaminoglycans with subsequent excretion of metabolites in the urine. The pathogenesis of endothelial dysfunction, typical violations of vascular-platelet hemostasis, and as a consequence of hemodynamic abnormalities in the fetoplacental complex closely associated with a deficit of chondroitin-4-sulfate and heparan sulfate in the glycocalyx of the endothelium, intervillous space.

Keywords: preeclampsia, matrix of connective tissue, glycosaminoglycans.