

UDC 612.1:616-073.432.19

CHANGES THE ULTRASONIC CHARACTERISTICS OF HEMODYNAMIC PARAMETERS AND ABDOMINAL AORTA ENDOTHELIAL FUNCTION IN EXPERIMENT WITH A LONG-TERM BLOCKADE OF CB1 CANNABINOID RECEPTORS

Gavreliuk S. V.

Abstract. The paper deals with topical issues of the study of the mechanisms of adaptation of the cardiovascular system to the long-term effects of blockade of the endocannabinergic system receptors.

The aim of this study was to evaluate changes in the ultrasonic characteristics of hemodynamics and abdominal aorta endothelial function model of prolonged blockade of CB1 cannabinoid receptors under physiological conditions in experimental animals.

The studies were performed on the two hundred day comparable groups of rats that were examined by ultrasound scan during the ten-day period experiment. The first group consisted of intact animals, the second group – animals that were subjected to blockade cannabinoid receptors, by the introduction of selective CB1 antagonist with central and peripheral action – rimonabant hydrochloride.

During the ultrasound B-mode conducted a quantitative estimate of the intraluminal diameter of the vessel, the thickness of the intima of the complex - media, endothelium and endothelium dilation. The pulsed wave Doppler mode, quantitative study was carried out blood flow characteristics: peak systolic velocity of blood flow, maximal end-diastolic flow velocity, resistance index and systolic ratio. With the help of a cardiomodule, the heart rate was evaluated. FAQ blood flow rate calculated according to the formula. Changes in the diameter of the vessel were estimated as a percentage of the initial value.

Endothelium-dependent and endothelium-independent dilation was assessed as a change in the diameter of the abdominal aorta after bolus administration of the dilatation mediators to the femoral vein, respectively: acetylcholine chloride (at the rate of 40 mg/kg⁻¹ animal weight) and nitroglycerin (based on 2 mg/kg⁻¹ mass of the animal).

As a result of analysis of variance hemodynamic revealed some features of the restructuring of the reaction vessel wall, depending on the blockade of the cannabinoid receptors.

In particular, the long blockade of CB1 cannabinoid receptors on the 10th day caused a significant decrease in the intraluminal diameter of the abdominal aorta, a tendency to thicken the intima-media complex and the development of endothelial dysfunction, which was manifested by the perverted reaction of vasoconstriction to acetylcholine chloride. In addition, hemodynamic changes developed characterized by tachycardia and a decrease in peak systolic velocity and mean velocity, while values of indices characterizing the peripheral resistance of the vascular wall indicated the preservation of its vessel wall elastic properties. At the same time, the sensitivity of the cardiovascular system to nitric oxide was disturbed, which was manifested by an inadequate dilatation of the vessel under study after administration of nitroglycerin and bradycardia.

To understand the mechanisms of development of endothelial dysfunction in the blockade of CB1 cannabinoid receptors is necessary to conduct additional studies.

Keywords: cannabinoid receptors, endothelial dysfunction, abdominal aorta, hemodynamic parameters.

Рецензент – проф. Костенко В. О.

Стаття надійшла 05.02.2017 року

© Гасанова Х. И.

УДК 616.5-002.525

Гасанова Х. И.

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И УРОВЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО МАРКЕРА У ЖЕНЩИН С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Азербайджанский Медицинский Университет (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

Работа является фрагментом кандидатской диссертации: «Особенности репродуктивной функции у женщин с красной волчанкой».

Вступление. Системная красная волчанка (СКВ) поражает в основном молодых женщин репродуктивного возраста и поэтому растет интерес к изучению влиянию СКВ на репродуктивную систему женщин. По данным литературы, СКВ развивается у 90% женщин в возрасте 13-30 лет [4,5,7,11,12]. Вместе с тем, работ по изучению состояния последней у больных СКВ в последние годы немного.

В последние годы в медицинской литературе широко обсуждается понятие «овариальный (яичниковый) резерв» [1,3,8,10]. Для установления причин патологии в репродуктивной системе необходимы не только новые подходы, но и дальнейшее изучение закономерностей формирования нарушений в репродуктивной системе у женщин репродуктивного возраста.

Цель исследования – определение состояния репродуктивной системы и уровня антимюллера гормона (АМГ) у женщин репродуктивного возраста с СКВ.

Объект и методы исследования. Обследовано 30 женщин репродуктивного возраста с СКВ, средний возраст которых составил $31,11 \pm 8,77$ лет. Критериями включения в исследование явились: подтвержденный диагноз СКВ; возрастной предел 15-45 лет; женщины с нарушением репродуктивной функции, в том числе аменорея и метроррагия, не получающих терапию СКВ; женщины с нарушением репродуктивной функции, в том числе аменорея и метроррагия, получающих терапию СКВ; женщины репродуктивного возраста с индексом активности СКВ - SLEDAI (the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) более 8. Критериями исключения послужили: наличие другой аутоиммунной патологии, содержащей антиядерные антитела; антифосфолипидный синдром.

Контрольную группу составили 10 женщин репродуктивного возраста без СКВ, средний возраст которых составил $32,0 \pm 4,15$ лет.

Измерение уровня АМГ проводили в плазме крови с использованием иммуноферментного набора «AMH Gen II ELISA» (Beckman Coulter, Inc., США). Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью электронных таблиц «Microsoft Excel 2010» и пакета прикладных программ «Statistica for Windows» v. 6.1, StatSoft Inc. (США).

Результаты исследования и их обсуждение. Средняя длительность течения СКВ составила $9,1 \pm 2,8$ лет (от 1 до 20 лет). При этом длительность заболевания до 5 лет имела место в 6,67% случаев, от 5 до 10 лет – в 40,0%, более 10 лет – в 53,3% случаев. Выявлено, что у всех обследованных женщин с СКВ встречалась умеренная активность (II активность, 9-10 баллов, SLEDAI). Хроническое течение заболевания отмечалось у 86,7%, острое – у 13,3% женщин. Среди органических поражений наблюдались изменения кожи в виде эритемы, фотосенсибилизации или дискоидной волчанки – у 5 (16,7%) женщин, поражение слизистых оболочек – у 4 (13,3%), сосудистые изменения – у 8 (26,7%), поражение суставов (артралгии, артриты, синдром Жаку) – у 7 (23,3%), почек (волчаночный нефрит, мочевого синдром) – у 8 (26,7%), легких в виде плеврита – у 3 (10,0%), сердца в виде перикардита – у 2 (6,7%), поражение нервной системы – у 1 (3,0%), алопеция – у 1 (3,0%) женщин. Следовательно, преобладали поражения сосудов, суставов и почек. Иммунологические и гематологические изменения имели место у всех женщин основной группы.

Наследственность по заболеваниям соединительной ткани в группе женщин с СКВ была отягощена в 13,3% случаев ($p < 0,05$). Заболевания сердечно-сосудистой системы имели место у родственников 14 (46,7%) женщин с СКВ, тогда как в контрольной группе лишь у 1 (10,0%) ($p < 0,01$). Различия по количеству родственников, страдающих сахарным диабетом и варикозной болезнью, в группе женщин с СКВ были статистически незначимыми, так же, как и в отношении онкологических заболеваний. Заболевания щитовидной железы в семье у женщин с СКВ встречались в 3,3% случаев, заболевания органов дыхания – в 6,7% случаев, заболевания желудочно-кишечного тракта и заболевания кожи – у 3,3% со-

ответственно. Таким образом, среди женщин с СКВ чаще отмечается отягощенная наследственность по заболеваниям соединительной ткани и сердечно-сосудистой системы.

Анализ экстрагенитальной заболеваемости в наблюдаемых группах показал значимые различия по частоте встречаемости соматических заболеваний. У женщин с СКВ выявлена высокая частота заболеваний органа зрения (катаракта, миопия) – 53,3% (контроль – 10,0%, $p < 0,01$). Заболевания сердечно-сосудистой системы (пролапс митрального клапана, хроническая артериальная гипертензия, открытое овальное окно, инфаркт миокарда в анамнезе и др.) встречались в 36,7% случаев у женщин с СКВ, в то время как у женщин контрольной группы они не встречались. Заболевания щитовидной железы (аутоиммунный тиреоидит, гипотиреоз, узловой зоб и др.) у пациенток с СКВ выявлены в 26,7% случаев (контроль – 10,0%, $p < 0,05$). Заболевания пищеварительного тракта (дискинезия желчевыводящих путей, хронический гастрит, панкреатит, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки) встречались в 30,0% и 20,0% соответственно у женщин с СКВ и контрольной группы. Заболевания органов мочевого выделительной системы (хронический пиелонефрит, хронический цистит, нефроптоз) были выявлены в 26,7% и 20,0% случаев в каждой группе женщин соответственно. Патология органов дыхательной системы (хронический тонзиллит, хронический бронхит) имела место у 23,3% женщин с СКВ против 10,0% женщин контрольной группы ($p < 0,05$). Варикозная болезнь встречалась лишь у 16,7% женщин с СКВ ($p < 0,01$). Ожирение наблюдалось у 3,3% пациенток с СКВ. Два и более соматических заболеваний встречалось у 18 (60,0%) женщин с СКВ. Наиболее часто у женщин с СКВ встречается хронический сальпингофорит – 16,7% случаев, что достоверно выше, чем в контрольной группе (10,0%, $p < 0,05$).

Среди других гинекологических заболеваний значимых различий между основной и группой сравнения выявлено не было. При этом, у женщин с СКВ чаще отмечались заболевания шейки матки – 50,0% (контроль – 30,0%, $p < 0,05$). Частота встречаемости ЗППП в обеих группах практически не отличалась (10,0% соответственно). Бесплодие в анамнезе и поликистоз яичников встречались соответственно у 6,7% женщин с СКВ. Миома матки, эндометриоз и мастопатия были выявлены в единичных случаях в группе женщин с СКВ. Таким образом, у женщин с СКВ чаще встречаются как экстрагенитальные, так и гинекологические заболевания по отношению к практически здоровым. При анализе акушерского анамнеза были получены данные, свидетельствующие о высокой частоте искусственных абортов у женщин с СКВ – (26,7%) в отличие от группы контроля (10,0%, $p < 0,05$). Причем по медицинским показаниям искусственное прерывание беременности проводилось у 2 (6,7%) женщин (в связи с активностью СКВ). Неразвивающиеся беременности и перинатальные потери имели место лишь в группе женщин с СКВ, и частота их составила 23,3% и 10,0% соответственно.

Таким образом, женщины с СКВ имели отягощенную наследственность, особенно по заболеваниям соединительной ткани и сердечно-сосудистой системы, высокую частоту сопутствующей соматической и гинекологической патологии, а также отягощенный акушерский анамнез.

Уровень АМГ у практически здоровых женщин контрольной группы колебался от 2,0 до 5,2 нг/мл, составив в среднем $3,57 \pm 0,31$ нг/мл. Среднее значение уровня АМГ у пациенток с СКВ составило $0,42 \pm 0,03$ нг/мл, что в 8,5 раза было ниже контрольного показателя ($p < 0,001$).

Считается, что АМГ является маркером овариального резерва, овариального старения, овариальной дисфункции и овариального ответа [2,9]. В работах ряда авторов было показано, что высокая чувствительность АМГ в качестве оценочного критерия овариального резерва, обусловлена тем, что его величина является постоянной, не зависящей от флюктуации гормонов в течение менструального цикла [2,6]. Следует отметить, что в настоящее время исследованию АМГ придают большое значение. Предполагается, что по уровню этого гормона можно прогнозировать вероятность наступления беременности, эффективность гормональной сти-

муляции и предсказывать достаточно точно возраст наступления менопаузы. При этом АМГ может использоваться не только в качестве маркера сниженного фолликулярного потенциала яичников, но и в качестве маркера для прогноза исхода ЭКО [12,13].

Таким образом, проведенное определение уровня АМГ у женщин репродуктивного возраста с СКВ показало, что содержание АМГ у них достоверно ниже в сравнении с группой практически здоровых женщин, что указывало на снижение овариального резерва, характеризующий как наличие яйцеклеток в яичнике, так и, косвенно, их полноценность.

Выводы. Для женщин репродуктивного возраста с СКВ характерно то, что женщины с СКВ имели отягощенную наследственность, особенно по заболеваниям соединительной ткани и сердечно-сосудистой системы, высокую частоту сопутствующей соматической и гинекологической патологии, а также отягощенный акушерский анамнез.

Среднее значение уровня АМГ у пациенток с СКВ в 8,5 раза было ниже контрольного показателя, что указывает на снижение овариального резерва.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется усовершенствование оценки репродуктивного потенциала женщин.

Литература

1. Архипкина Т.Л. Оценка критериев овариального резерва в диагностике синдрома поликистозных яичников / Т.Л. Архипкина // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 58-61.
2. Архипкина Т.Л. Секрета антимюллерова гормона у больных с синдромом поликистозных яичников на фоне терапии Диане-35 / Т.Л. Архипкина, Л.П. Любимова, О.В. Тяжелова // Международный медицинский журнал. – 2012. – № 1. – С. 61-64.
3. Денисенко М.В. Динамика формирования фолликулярного резерва яичников / М.В. Денисенко, М.А. Курцер, Л.Ф. Курило // Андрология и генитальная хирургия. – 2016. – № 2. – С. 20-28.
4. Лиля А.М. Системная красная волчанка: особенности течения у беременных и варианты терапии / А.М. Лиля, Е.А. Трофимов, В.А. Лиля // Современная ревматология. – 2015. – Том 9, № 3. – С. 43-47.
5. Осипок Н.В. Системная красная волчанка / Н.В. Осипок. – Иркутск, 2012. – 28 с.
6. Barbosa R. Cognitive Impairment in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence and Clinical Importance / R. Barbosa, M. Postal, T.L. Costalat, L. Cendes [et al.] // Current Rheumatology Reviews. – 2012. – Vol. 8, № 1. – P. 56-65.
7. Barnett R. Systemic lupus erythematosus / R. Barnett // The Lancet. – 2016. – Vol. 387, № 10029. – P. 1711.
8. Fatemi H.M. Ovarian stimulation: today and tomorrow / H.M. Fatemi, C. Blockeel, P. Devroey // Curr. Pharm. Biotechnol. – 2012. – Vol. 13, № 3. – P. 392-397.
9. Gleicher N. Anti-Mullerian hormone (AMH) defines, independent of age, low versus good live-birth chances in women with severely diminished ovarian reserve / N. Gleicher, A. Weghofer, D.H. Barad // Anti Fertili Steril. – 2010. – Vol. 94, № 7. – P. 2824-2827.
10. Kokcu A. Premature ovarian failure from current perspective / A. Kokcu // Gynecol. Endocrinol. – 2010. – Vol. 26, № 8. – P. 555-562.
11. Madeley A.M. Systemic lupus erythematosus / A.M. Madeley // The practising midwife. – 2013. – Vol. 16, № 4. – P. 21-25.
12. Tsokos G.C. Systemic lupus erythematosus / G.C. Tsokos // N Engl J Med. – 2011. – Vol. 365, № 22. – P. 2110-2121.
13. Tsokos G.C. Systemic Lupus Erythematosus. Basic, Applied and Clinical Aspects / G.C. Tsokos. – New York: Academic Press, 2015. – 640 p.

УДК 616.5-002.525

СТАН РЕПРОДУКТИВНОЇ ФУНКЦІЇ І РІВЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО МАРКЕРА У ЖІНОК З СИСТЕМНОЮ ЧЕРВОНОЮ ВОВЧАНКОЮ

Гасанова Х. І.

Резюме. Для визначення стану репродуктивної системи та рівня антимюллерова гормону обстежено 30 жінок з СЧВ (середній вік – $31,11 \pm 8,77$ років) і 10 жінок без СЧВ (середній вік – $32,0 \pm 4,15$ років). Вимірювання рівня АМГ проводили в плазмі крові методом ІФА.

Жінки з СЧВ мали обтяжену спадковість, особливо по захворюваннях сполучної тканини і серцево-судинної системи, високу частоту супутньої соматичної та гінекологічної патології, обтяжений акушерський анамнез.

Рівень АМГ у пациенток з СЧВ в 8,5 разів був нижче контрольного показника ($p < 0,001$).

Ключові слова: репродуктивний вік, системна червона вовчанка, антимюллерів гормон.

УДК 616.5-002.525

СОСТОЯНИЕ РЕПРОДУКТИВНОЙ ФУНКЦИИ И УРОВЕНЬ РЕПРОДУКТИВНОГО МАРКЕРА У ЖЕНЩИН С СИСТЕМНОЙ КРАСНОЙ ВОЛЧАНКОЙ

Гасанова Х. И.

Резюме. Для определения состояния репродуктивной системы и уровня антимюллерова гормона обследовано 30 женщин с СКВ (средний возраст – 31,11±8,77 лет) и 10 женщин без СКВ (средний возраст – 32,0±4,15 лет). Измерение уровня АМГ проводили в плазме крови методом ИФА.

Женщины с СКВ имели отягощенную наследственность, особенно по заболеваниям соединительной ткани и сердечно-сосудистой системы, высокую частоту сопутствующей соматической и гинекологической патологии, отягощенный акушерский анамнез.

Уровень АМГ у пациенток с СКВ в 8,5 раза было ниже контрольного показателя ($p < 0,001$).

Ключевые слова: репродуктивный возраст, системная красная волчанка, антимюллеров гормон.

UDC 616.5-002.525

THE STATUS OF REPRODUCTIVE FUNCTION AND THE REPRODUCTIVE LEVEL OF THE MARKER IN WOMEN WITH SYSTEMIC LUPUS ERYTHEMATOSUS

Hasanova H. I.

Abstract. Goal. Determining the status of the reproductive system and the level antimullerian hormone (AMH) in women of reproductive age with SLE.

Methods. We examined 30 women of reproductive age with SLE, whose average age amounted 31,11±8.77 years. The inclusion criteria in the study were: confirmed diagnosis of SLE; age limit 15-45 years; women with reproductive disorders, including amenorrhea and metrorrhagia, is not receiving treatment of SLE, and women with reproductive disorders, including amenorrhea and metrorrhagia receiving therapy for SLE; females of reproductive age with SLE activity index - SLEDAI (the Systemic Lupus Erythematosus Disease Activity Index) greater than 8. The control group consisted of 10 women of reproductive age without SLE, whose average age amounted to 32,0±4.15 years.

Results. The average duration of SLE was 9.1±2.8 years (ranging from 1 to 20 years). The duration of the disease before 5 years, there have been 6.67% of cases, 5 to 10 years – at 40.0%, more than 10 years – in 53,3% of cases. Revealed that all surveyed women with SLE met moderate activity (activity II, 9-10, SLEDAI). Chronic disease was noted in 86.7 per cent, a sharp – 13.3% of women. Among organ lesions there were changes in the skin in the form of erythema, photosensitivity or lupus discoides – in 5 cases (16.7%) women, the mucous membranes – in 4 (13,3%), vascular changes 8 (26.7%), joint involvement (arthralgia, arthritis, syndrome Jacques) – in 7 (23,3%), kidneys (lupus nephritis, urinary syndrome) 8 (26.7%), lung in pleurisy in 3 (10,0%), heart in the form of pericarditis – in 2 (6,7%), damage to the nervous system – 1 (3,0%), alopecia in 1 (3.0 per cent) women. Therefore, prevailed diseases of vessels, joints and kidneys. Immunological and haematological changes occurred in all the women of the main group. History of connective tissue diseases in women with SLE was present in 13.3% of cases ($p < 0.05$). Cardiovascular disease occurred in relatives 14 (46,7%) women with SLE, whereas in the control group only 1 (10,0%) ($p < 0.01$). Differences in the number of relatives with diabetes and varicose veins, in women with SLE were statistically insignificant, as in the case of cancer. Thyroid disease in the family in women with SLE were found in 3.3% of cases of respiratory diseases – 6.7% of cases, diseases of the gastrointestinal tract and diseases of the skin – 3.3% respectively. Thus, among women with SLE often noted family history of connective tissue diseases and the cardiovascular system. In women with SLE revealed a high frequency of eye diseases (cataract, myopia) – 53,3% (control – 10,0%, $p < 0.01$). Thyroid gland diseases (autoimmune thyroiditis, hypothyroidism, nodular goiter, etc.) in patients with SLE identified in 26.7% of cases (control – 10,0%, $p < 0.05$).

Conclusions. For women of reproductive age with SLE characterized by the fact that women with SLE had a family history, especially the connective tissue diseases and the cardiovascular system, the high frequency of concomitant somatic and gynecological pathology, as well as obstetric anamnesis.

Keywords: childbearing age, systemic lupus erythematosus, antimullerian hormone.

Рецензент – проф. Громова А. М.

Стаття надійшла 07.02.2017 року