

Литература.

1. Кетлинский С.А., Симбирцев А.С. Цитокины. – СПб: ООО «Издательство Фолиант», 2008. – 552с.
2. Goldenberg R.L., Thompson C. The infectious origins of stillbirth // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2003. – Vol. 189. – P.861.
3. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет/ Макаров О.В., Ковальчук Л.В., Ганковская Л.В., Бахарева И.В., Ганковская О.А. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 176 с.
4. Kelly R.W. Pregnancy maintenance and parturition: The role of prostaglandin in manipulating the immune and inflammatory response // Endocr. Rev. – 1994. – Vol.15. – P.684-706.
5. Casey M.L., MacDonald P.C. Human parturition: distinction between the initiation of parturition and the onset of labor // Semin. Reprod. Endocrinol. – 1993. – Vol.11. – P.272-284.
6. Timmons B.C., Fairhurst A.M., Mahendroo M.S. Temporal changes in myeloid cells in the cervix during pregnancy and parturition // J. Immunol. – 2009. – Vol.182, № 5.-P.2700-2707.

№ УДК 618.3-008.6-092

С.А. Куликов, Л.В. Посисеева, С.Б. Назаров, О.Г. Ситникова, М.М. Клычева
СОСТОЯНИЕ НИТРЭРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ
ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ГЕСТОЗОМ

*ФГУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения и социального развития России
 г. Иваново, Россия*

СОСТОЯНИЕ НИТРЭРГИЧЕСКИХ МЕХАНИЗМОВ РЕГУЛЯЦИИ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БЕРЕМЕННЫХ С ТЯЖЕЛЫМ ГЕСТОЗОМ. Проведено обследование 60 беременных с гестозом различной степени тяжести в сроке беременности 28-36 недель, 30 беременных с физиологическим течением беременности в том же сроке гестации и в качестве дополнительной группы проведено обследование 43 здоровых не беременных женщин. Установлено, что в зависимости от типа изменения уровня оксигенации тканей предплечья на пробу с ишемией/реперфузией все женщины могут быть разделены на три группы. При гестозе распределение женщин по группам различно. При определении уровня десквамированных эндотелиоцитов у всех беременных женщин выявлено снижение количества клеток после проведения окклюзионной пробы, причем наиболее выраженное в группе женщин с тяжелой формой гестоза. У беременных с осложненным течением беременности в виде гестоза процессы перекисного окисления липидов протекают более интенсивно, чем у беременных с физиологическим течением беременности.

СТАН НИТРЕРГІЧНИХ МЕХАНІЗМІВ РЕГУЛЯЦІЇ ФУНКЦІЇ ЕНДОТЕЛІЮ У ВАГІТНИХ З ВАЖКИМ ГЕСТОЗОМ. Проведено обстеження 60 вагітних з гестозом різного ступеня тяжкості в терміні вагітності 28-36 тижнів, 30 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності в тому ж терміні гестації і в якості додаткової групи проведено обстеження 43 здорових не вагітних жінок. Встановлено, що залежно від типу зміни рівня оксигенації тканин передпліччя на пробу з ішемією / реперфузією всі жінки можуть бути розділені на три групи. При гестозі розподіл жінок за групами був різним. При визначенні рівня десквамованих ендотеліоцитів у всіх вагітних жінок виявлено зниження кількості клітин після проведення оклюзійної проби, причому найбільш виражене в групі жінок з тяжкою формою гестозу. У вагітних з ускладненим перебігом вагітності у вигляді гестозу процеси перекисного окислення ліпідів відбуваються більш інтенсивно, ніж у вагітних з фізіологічним перебігом вагітності.

STATE OF NITRERGIC MECHANISMS OF REGULATION OF THE FUNCTION OF THE ENDOTHELIUM IN PREGNANT WOMEN WITH SEVERE GESTOSIS. We examined 60 women at 28-36 weeks of pregnancy with gestosis of different severity degrees, 30 women at the same stage of normal physiological pregnancy, and as a separate control group we examined 43 non-pregnant women. We determined that depending on the type of change in the oxygenation level of the forearm tissues evaluated by ischemia/reperfusion test women could be separated into three groups. Determination of the level of desquamated endothelial cells in all pregnant women showed a decrease in the number of cells after the occlusion test, the decrease being more pronounced in women with a severe form of gestosis. In women with pregnancy complication in the form of gestosis the process of lipid peroxidation is more rapid than in women with normal physiological pregnancy.

Ключові слова: вагітність, гестоз, ішемія/реперфузія, оксигенація тканин, перекисне окислення ліпідів.

Ключевые слова: беременность, гестоз, ишемия/реперфузия, оксигенация тканей, перекисное окисление липидов

Keywords: pregnancy, gestosis, ishemieia/reperfusion, tissue oxygenation, lipid peroxidation.

ВВЕДЕНИЕ. Гестоз в современных условиях современного акушерства и относится к одному по-прежнему является актуальной проблемой из самых грозных осложнений беременности,

родов и послеродового периода, занимая ведущее место в структуре материнской и перинатальной патологии и смертности, а также инвалидизации новорожденных [1]. Частота гестоза составляет от 8% до 42% и не имеет тенденции к снижению, несмотря на достижения в изучении этиологии, патогенеза и разработку новых методов прогнозирования развития гестоза и лечения этого осложнения беременности [2]. Возможность борьбы с данным осложнением беременности во многом зависит от разработки новых методов прогнозирования и ранней диагностики гестоза, т.е. еще до его клинической манифестации. По современным представлениям, гестоз вылечить невозможно, а есть возможность лишь проведения терапии для предотвращения перехода его в более тяжелые формы. [3].

МАТЕРИАЛЫ I МЕТОДЫ Несмотря на современные подходы к ранней диагностике и новым методам лечения гестозов, летальность женщин при этой патологии в настоящее время остается достаточно высокой. Гестозы приводят к увеличению частоты невынашивания беременности, гипоксии и гипотрофии плода, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, маточных кровотечений в родах и послеродовом периоде, увеличению частоты оперативных родоразрешений. Продолжающему увеличению частоты этой патологии способствует рост экстрагенитальной патологии в популяции женщин репродуктивного возраста [1]. По данным Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии Минздравсоцразвития России, доля сочетанных форм гестоза составляет 67,2% [4]. Для сочетанных гестозов характерно раннее клиническое проявление и более тяжелое течение, обычно с преобладанием симптомов заболевания, на фоне которого развился гестоз [5]. Актуальность проблем этиологии, патогенеза, разработки эффективных принципов терапии, обусловлена также тяжелыми последствиями патологии не только в период беременности и родов, но и в отдаленный период наблюдения. У многих женщин, перенесших это осложнение беременности, формируются хроническая патология почек, гипертоническая болезнь, эндокринные нарушения [1]. Особое внимание в последнее время уделяется состоянию эндотелий-зависимых нитрэргических механизмов регуляции просвета сосудов.

Целью нашего исследования являлось выявление индивидуальных особенностей нитрэргических механизмов регуляции сосудов у беременных женщин с гестозом.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ Основную группу обследуемых составили 30 беременных женщин с тяжелой формой гестоза в сроке беременности от 29 до 36 недель, в возрасте от 18 до 40 лет, средний воз-

раст $29 \pm 6,6$. Женщины с физиологической беременностью, в количестве 30 человек, в сроке беременности от 28 до 36 недель, в возрасте от 17 до 36 лет, средний возраст $27 \pm 0,87$ лет, составили контрольную группу. В группу сравнения вошли 30 беременных женщин с гестозом легкой и средней степени тяжести, в сроке беременности от 28 до 36 недель в возрасте от 17 до 41 года, средний возраст $30 \pm 1,71$ лет. Дополнительную группу составили 43 здоровых женщины, в возрасте от 18 до 26 лет, средний возраст $21 \pm 0,27$ лет, обследование производилось во вторую фазу менструального цикла. В качестве метода оценки эндотелий-зависимого механизма регуляции просвета сосудов исследования использовалась функциональная проба с ишемией/реперфузией. Обследование производилось при помощи неинвазивного спектрофотометрического комплекса для контроля уровня оксигенации мягких биологических тканей «Спектротест» (производитель ФГУ "НПП "Циклон-Тест"). Содержание нитрат-ионов в периферической крови до и после обследования определяли по методу Miranda K.M. et al. (2001). Также проводилось определение уровня десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови, оценка процессов перекисного окисления липидов методом биохемилюминисценции до и после обследования.

При обследовании женщин с физиологической беременностью установлено, что на фоне ишемии уровень оксигенации тканей предплечья снижался с $0,69 \pm 0,02$ отн. ед. до $0,54 \pm 0,04$ отн.ед. ($p < 0,001$). В условиях реперфузии уровень оксигенации тканей предплечья восстанавливался до $0,71 \pm 0,02$ отн.ед. Углубленный анализ полученных результатов позволил разделить обследованных на три подгруппы в зависимости от типа реакции на пробу с ишемией/реперфузией. У первой подгруппы ($n = 11$) выявлено снижение уровня оксигенации тканей предплечья относительно исходного значения данного показателя с $0,76 \pm 0,03$ отн.ед. перед проведением пробы с ишемией до $0,72 \pm 0,03$ отн. ед. ($p < 0,05$). Во второй подгруппе ($n = 10$) выраженного изменения оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы не зарегистрировано и составило $0,66 \pm 0,05$ отн.ед. до пробы и $0,68 \pm 0,05$ отн.ед. ($p < 0,001$) после. У женщин третьей подгруппы ($n = 9$) зарегистрирован прирост уровня оксигенации тканей предплечья, после проведенной окклюзионной пробы с $0,64 \pm 0,03$ отн.ед. до $0,73 \pm 0,03$ отн. ед. ($p < 0,001$).

При исследовании уровня суммарных нитритов до и после исследования в общей группе обследованных отмечено снижение суммарных нитритов с $54,66 \pm 4,15$ мкмоль/л до $50,14 \pm 4,21$ мкмоль/л ($p < 0,01$), наиболее значительное в третьей подгруппе испытуемых.

При оценке процессов перекисного окисления липидов до и после обследования в контрольной группе установлено достоверное повышение показателя К с $0,079 \pm 0,002$ до $0,083 \pm 0,002$ ($p < 0,05$).

При определении уровня десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови в группе женщин с физиологической беременностью отмечено снижение количества клеток с $17,52 \pm 4,32$ до $12,21 \pm 4,19$ ($p < 0,05$).

В основной группе, так же как и в контрольной, на фоне ишемии уровень оксигенации тканей предплечья снижался с $0,72 \pm 0,02$ отн.ед. до $0,60 \pm 0,03$ отн.ед. ($p < 0,001$) и восстанавливался в условиях реперфузии до $0,70 \pm 0,02$ отн.ед. ($p < 0,05$). В основной группе, в отличие от контрольной, у 23 женщин зарегистрировано снижение уровня оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы, только у четырех из обследованных регистрировался прирост уровня оксигенации тканей предплечья и у трех из обследованных выраженного изменения уровня оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы не выявлено.

В группе сравнения также отмечено снижение уровня оксигенации тканей предплечья с $0,70 \pm 0,02$ до $0,59 \pm 0,03$ отн.ед. ($p < 0,001$) и восстановление показателей в фазу реперфузии до $0,71 \pm 0,02$ отн.ед. При анализе полученных результатов выделены такие же три подгруппы обследованных в зависимости от типа реакции на пробу с ишемией/реперфузией. У первой подгруппы ($n = 17$) выявлено снижение уровня оксигенации тканей предплечья относительно исходного значения данного показателя с $0,74 \pm 0,03$ отн.ед. перед проведением пробы с ишемией до $0,70 \pm 0,03$ отн.ед. ($p < 0,001$), снижение этого показателя было достоверно ниже относительно группы небеременных женщин ($p < 0,05$). Во второй подгруппе ($n = 2$) выраженного изменения оксигенации тканей предплечья после проведения окклюзионной пробы не зарегистрировано. У женщин третьей подгруппы ($n = 11$) зарегистрирован прирост уровня оксигенации тканей предплечья, после прове-

денной окклюзионной пробы с $0,64 \pm 0,05$ отн.ед. до $0,70 \pm 0,05$ отн.ед. ($p < 0,001$).

При определении уровня десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови до и после проведения окклюзионной пробы в основной группе, так же как и в контрольной выявлено снижение уровня десквамированных эндотелиоцитов с $21,93 \pm 4,71$ до окклюзионной пробы и $5,43 \pm 0,89$ после пробы ($p < 0,01$).

При оценке процессов перекисного окисления липидов до и после обследования в основной группе установлено достоверное повышение S с $25,75 \pm 1,05$ имп/сек до $28,96 \pm 1,22$ имп/сек ($p < 0,05$), что было достоверно выше относительно контрольной группы ($p < 0,01$). В основной группе I_{\max} до пробы составил $2,24 \pm 0,13$ имп/сек, что было достоверно выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) и группе не беременных женщин ($p < 0,05$). После пробы I_{\max} в основной группе $2,43 \pm 0,13$ также был выше, чем в контрольной группе ($p < 0,05$) и группе не беременных женщин ($p < 0,01$). Уровень ST в основной группе обследованных после проведения окклюзионной пробы был достоверно выше относительно контрольной группы и составил $2,29 \pm 0,13$ имп/сек. ($p < 0,01$).

ВЫВОДЫ Таким образом, у женщин с физиологической беременностью выявлены индивидуальные различия в реакции микрососудов на ишемию/реперфузию. У женщин с ареактивным типом реакции сосудов на ишемию при беременности снижены показатели оксигенации тканей в покое. Преобладающим типом реакции микрососудов на пробу с ишемией/реперфузией у женщин с гестозом является снижение уровня оксигенации тканей в фазу реперфузии. У беременных с гестозом процессы перекисного окисления липидов протекают более интенсивно, чем у женщин с физиологической беременностью.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. Результаты наших исследований могут быть основой для проведения дальнейших исследований по выявлению индивидуальных особенностей реакции микрососудов на ишемию/реперфузию для разработки способа прогнозирования гестоза и других видов патологии.

Литература

- Кулаков В.И., Мурашко Л.Е., Бурлев В.А. Клинико-биохимические аспекты патогенеза гестоза // Акушерство и гинекология. – 1996. – №6. – С.3-5.
- Коротких И.Н., Юрченко Т.В., Старокожева Н.А. и др. Комплексная оценка адаптационных возможностей организма беременной с гестозом // Материалы 36-го ежегодного конгресса международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – Москва. – 2004 год. – С. 98-99.
- Василенко Л.В., Лернер Л.А. Некоторые аспекты патогенеза и диагностики гестозов // Вестник Рос-

сийской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1999. – №2. – С.32-34.

4. Лучникова Е.В., Фадеева Н.И., Яворская С.Д., и др. Профилактика развития гестоза. – Материалы 36-го ежегодного конгресса международного общества по изучению патофизиологии беременности организации гестоза. – Москва. – 2004 год. – С.124.

5. Савельева Г.М., Шалина Р.И. Современные проблемы этиологии, патогенеза, терапии и профилактики гестозов // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 6-9.