

tology Working Party. *British Journal of Dermatology*, 168 (6), 1149–1150. doi: 10.1111/bjd.12330

7. Aleksandrov, A. A., Bagnenko, E. S. (2012). Psychological characteristics of women with cosmetic defects of the facial skin. *Herald of psychotherapy*, 41 (46), 52–66.

8. Bodnar, L. A. (2011). Clinical-psychopathological and pathopsychological characteristics of patients who turned to plastic surgeons for rhinoplasty. *Mental Health*, 1-2 (30-31), 4–7.

9. Sats, E. A., Slobodchikov, I. M. (2015). Features self-awareness for women – clients beauty salon. *Modern Prob-*

lems of Science and Education, 1. Available at: <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=18589> doi: 10.17513/spno.121-18589

10. Thompson, A. R. (2013). Body Image in dermatology. *Mental disorders in general medicine*, 2, 36–39.

11. Tkhostov, A. Sh., Vinogradova, M. G., Ermusheva, A. A., Romanov, D. V. (2014). Psychological aspects of pathological bodily sensations in psychiatric disorders, realized in the area of the skin. *Mental disorders in general medicine*, 1, 14–25.

Рекомендовано до публікації д-р мед. наук, професор Маркова М. В.
Дата надходження рукопису 21.10.2016

Юдін Михайло Анатолійович, кандидат медичних наук, медичний центр «СА-КЛІНІК», вул. Кловський узвіз, 10, м. Київ, Україна, 01021
E-mail: 672233383@ukr.net

УДК:618.56:[577.115:612.115]

DOI: 10.15587/2519-4798.2016.87849

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО МЕТАБОЛІЗМУ ТА СИСТЕМИ ЗСІДАННЯ КРОВІ ДЛЯ ПРОГНОЗУВАННЯ ТА РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ

© А. В. Аксьонова, І. Б. Венцківська, Т. М. Платонова, І. М. Колесникова, О. О. Наложитова

В статті продемонстрована інформативна значимість визначення показників ліпідного метаболізму (ЗХ, ТГ, ЛПВЩ, ЛПНЩ, ЛПДНЩ, КА) та системи зсідання крові (D-димеру, розчинного фібрину (РФМК), фібриноген, ФНФП, активність протеїну С, АТ-III та ін.) у жінок протягом другого триместру вагітності для можливості прогнозування та ранньої діагностики ризику розвитку преєклампсії і подальшої серцево-судинної та метаболічної патології

Ключові слова: преєклампсія, прогнозування, ліпіди, тригліцериди, D-димер, розчинний фібрин, фібриноген, тромбоз, протеїн С

Aim. To study informative and prognostic significance of lipid metabolism markers and coagulation system condition for PE early diagnostics in pregnant women during the second gestational trimester with risk evaluation of cardiovascular and metabolic pathologies in the given women category.

Materials and methods. The analysis of blood serum samples in 267 pregnant women in II gestational trimester was carried out. The total cholesterol was determined by colorimetric method, enzymatic with CHOD/PAP, TG – by enzymatic colorimetric method, HDL – by homogeneous method, LDL – by direct method. VLDL concentration was calculated according to Fridvald's formula: $VLDL = TG/2.2$. AF was calculated according to the formula: $AF = (TC - HDL - c) / HDL - c$. Pregnant women in II and III gestational trimesters also were examined concerning the general assessment of coagulation system condition – the concentration in blood plasma of D-dimer; soluble fibrin (SFMC), fibrinogen, FIPF, protein C activity, AT III, blood plasma clotting time was determined by PT test.

Results. Of the 267 pregnant women, in 43 (16.1 %) of them, which formed the main group for research, the development of PE was found. Those pregnant women, who had PE clinical picture of the different severity levels, from the second trimester had significantly elevated TG, VLDL, AF levels, and low level of HDL in blood serum with high concentration of D-dimer (from 80 to 713 ng/ml), as well as protein C low activity in 17.6 % of pregnant women. In the third trimester pregnant women, having PE, fibrinogen content was significantly higher (4.4 ± 1.02); the accumulation of a significant amount of SF, accompanied by FIPF presence in 40 % of pregnant women, was found in 50 % of pregnant women; a significant reducing (<70 %) of the protein C activity was found in 48 % of patients.

Conclusion. Both significant increasing of the soluble fibrin in blood plasma, and reducing of the protein C activity below 70 % are thrombosis prognostic indexes. The control of lipid metabolism and coagulation system indexes is necessary during all stages of pregnancy for estimation of PE risk and cardiovascular, cerebral vascular and metabolic complications prevention

Keywords: preeclampsia, prognostication, lipids, triglycerides, D-dimer, soluble fibrin, fibrinogen, thrombosis, protein C

1. Вступ

Незважаючи на сучасні розробки та застосування нових профілактичних і лікувальних заходів, гіпертензивні розлади під час вагітності, зокрема преєклампсія (ПЕ) зустрічаються у 5–30 % пацієнток, посідаючи одне із провідних місць в структурі захворюваності, інвалідизації та смертності жінок. У зв'язку з відсутністю єдиної концепції виникнення даної патології при вагітності, на сьогодні важливим є пошук та розробка нових патофізіологічних моделей, заснованих на комбінації найбільш ранніх та достовірних предикторів її розвитку.

2. Обґрунтування дослідження

Широкомасштабні дослідження показують, що основна патогенетична ланка розвитку гіпертензивного синдрому при вагітності, а саме ендотеліальна дисфункція (ЕД), залишається у жінок, які мали в анамнезі ПЕ, що в подальшому збільшує ризик розвитку серцево-судинних захворювань у даної категорії жінок [1, 2]. ЕД при ПЕ призводить до переважання вазоконстрикції, проліферативних процесів, тромбогенного потенціалу і зниження тромборезистентності судинної стінки [3–6]. На сьогодні методологічний підхід в оцінці ступеня ЕД містить фрагментарну інформацію і не відображає всіх аспектів гемостатичного потенціалу судинно-тромбоцитарної, коагуляційної, фібринолітичної ланок системи регуляції агрегатного стану крові, що визначає, у часовому зрізі, реологічні властивості крові і можливість обмеження екстравазації її клітинного і рідинного компонентів при пошкодженні судинної стінки [3–5, 7]. Загальноприйнята лабораторна діагностика ЕД заснована на визначенні ендотеліальних маркерів, серед безлічі яких найважливішими є підвищення рівню оксиду азоту, простагландину I₂ [3, 8]. Таким чином, на теперішній час триває пошук нових дієвих предикторів розвитку гіпертензії при вагітності для поліпшення прогнозування її виникнення і ранньої діагностики можливих кардіальних, цереброваскулярних і метаболічних ризиків у майбутньому.

Існують дані, що вказують на залучення у розвиток преєклампсії атерогенних факторів, а саме дисліпідемії [9]. Проведені дослідження виявили підвищення проатерогенного ліпідного профілю у жінок задовго до клінічної маніфестації ПЕ [10]. Це проявляється у підвищенні рівню тригліцеридів (ТГ), загального холестерину, зменшенням ліпопротеїнів високої щільності (ЛПВЩ) із підвищенням ліпопротеїнів низької і дуже низької щільності (ЛПНЩ, ЛПДНЩ) у випадку розвитку ПЕ порівняно з фізіологічним перебігом вагітності [10–12]. Підвищення даних показників в сироватці крові на фоні прогресування вагітності стимулює розвиток оксидативного стресу та атерогенної-ендотеліальної дисфункції в стінках судин, що клінічно маніфестує розвиток ПЕ.

На сьогодні бракує даних, за якими оцінювали б зв'язок показників ліпідного метаболізму та системи зсідання крові у жінок з ризиком розвитку ПЕ різних ступенів тяжкості, що, безсумнівно, вказує

на актуальність подальших досліджень і обумовлює мету нашого дослідження.

3. Мета дослідження

Вивчити інформативність та прогностичну значимість показників ліпідного метаболізму та стану системи зсідання крові для ранньої діагностики ПЕ у вагітних протягом другого гестаційного триместру з оцінкою ступеня ризиків серцево-судинної та метаболічної патології у даної категорії жінок.

4. Матеріали і методи

Дослідження проводилось на базі клініко-діагностичної лабораторії Перинатального центру м. Києва та відділу Структури та функції білка Інституту біохімії імені О. В. Палладіна НАН України. Забір крові проводився на базах жіночої консультації КМПБ № 2, КДЦ Подольського району та Перинатального центру м. Києва.

Проведено аналіз зразків сироватки крові 267 вагітних жінок, яких спостерігали з моменту постановки на облік в жіночій консультації. Забір крові проводили в II (16–24 тижні) гестаційному триместрі. Критерії включення: вік 19–40 років (середній вік жінок досліджуваних груп складав 29,6±0,6 років), вагітність живим одним плодом, що настала без застосування допоміжних репродуктивних технологій, інформована згода на проведення дослідження протягом всього періоду гестації, відсутність тяжкої соматичної патології. Критерії виключення з дослідження: наявність високого ризику розвитку ПЕ; багатоплідна вагітність, фетальні аномалії та аномальний каріотип; звичний викидень.

Для визначення показників ліпідного метаболізму в сироватці крові використовували діагностичні набори реагентів фірми PZ CORMAY S.A. (Польща) після відповідної калібровки кожного методу на автоматичному аналізаторі ACCENT-2001GEN (Варшава). Загальний холестерин (ЗХ) визначався методом колориметричним, ензиматичним з естеразою та оксидазою холестерина (CHOD/PAP), тригліцериди (ТГ) – ферментативним колориметричним методом з використанням гліцерофосфорної оксидази (ГФО), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) – гомогенним методом прямого визначення концентрації HDL-холестерину, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) – прямим методом. Концентрацію ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) розраховували за формулою Фридвальда: ЛПДНЩ=ТГ/2,2. Розрахунок коефіцієнта атерогенності (КА) вираховували за наступною формулою: КА=(ТС-HDL-с)/HDL-с [13], де ТС – рівні загального холестерину; HDL-с-концентрація ліпопротеїнів високої щільності (референтні значення – 2,2–3,5).

Вагітним в другому та третьому гестаційних триместрах також проводили комплексну оцінку показників стану системи зсідання крові. Аналізували концентрацію в плазмі крові D-димеру, розчинного фібрину (РФМК), фібриногену, функціонально-неактивних форм протромбіну (ФНФП); активність про-

теїну С, антитромбіну III (АТ-III), визначали час зсідання плазми крові в тесті протромбіновий час (ПЧ).

Визначення вмісту розчинних фібрин-мономерних комплексів (РФМК) в плазмі крові вагітних проводили за допомогою напівкількісного методу В. А. Беліцера та Т. В. Варецької. Наявність розчинного фібрину визначали також імуноферментним методом з використанням фібринспецифічних моноклональних антитіл (монАТ). Вміст фібриногену визначали з використанням тромбіноподібного ферменту анцистрон-Н [14, 15]. Кількісне визначення D-димеру в плазмі крові вагітних проводили за допомогою бісайтового імуноферментного методу [16]. Протромбіновий час (ПЧ) визначали, ініціюючи полімеризацію досліджуваного зразка плазми крові (0,1 мл) реагентом тромбoplastину, що містив 0,01 М CaCl_2 (0,2 мл) [17]. Оскільки за тромбофілічного стану в кровотоці з'являються функціонально неактивні форми протромбіну (претромбін I), нами було випробувано додатковий діагностичний тест на основі екамуліну – ензиму-активатора протромбіну з отрути ефі багатолускової. На відміну від тромбoplastину, який активує лише функціонально активний протромбін, екамулін здатен активувати як протромбін, так і його функціонально неактивні форми (ФНФП). За різницею показників цих тестів можна виявити накопичення ФНФП в плазмі крові. Накопичення функціонально-неактивних форм протромбіну (ФНФП) в плазмі крові визначали за співвідношенням екамулінового відношення (ЕВ)/протромбінового відношення (ПВ). Значення ЕВ/ПВ вище за одиницю стведжувало про накопичення ФНФП та активацією системи згортання крові.

Активність протеїна С визначали за допомогою активатора протеїну С. В нормі активність протеїну С у дорослих складає 75–140 %. Зниження даного показника в плазмі крові до 65–70 % свідчить про його дефіцит і високий ризик розвитку тромботичних ушкоджень. Амідолітичну активність протеїну С визначали спектрофотометрично за кількістю вільного пара-нітроанілінуз довжиною хвилі 405 нм на спектрофотометрі для мікропланшетів Thermo Multiskan EX [17]. Рівень АТ III визначали за допомогою тест-наборів «Реахром – АТ III» (Ренам, Росія) відповідно до методичних рекомендацій виробника на спектрофотометрі для мікропланшетів Thermo Multiskan EX.

Статистична обробка даних проводилась з використанням пакету прикладних програм Microsoft Office Excel 2010 і StatSoft Statistica 6.1. Розраховували дані чотирьох незалежних вимірювань та середні квадратичні відхилення ($M \pm m$). Достовірність оцінювали з допомогою t-критерія Стьюдента. Вірогідними вважали дані при $p < 0,05$ [18].

5. Результати дослідження

З 267 вагітних жінок зафіксовано розвиток клінічних ознак, характерних для ПЕ у 43 (16,1 %). Дані жінки увійшли в основну групу дослідження: I група – 26 жінок (9,73 %), у яких розвинулись клі-

нічні ознаки ПЕ легкого ступеня; II група – 17 жінок (6,36 %), вагітність яких завершилась ПЕ середнього та важкого ступенів тяжкості. До контрольної (III група) увійшли решта 224 (84 %) першонароджуючих жінок без акушерської і соматичної патології, з нормальним перебігом вагітності без клініки ПЕ, розроджених в термін переважно через природні пологові шляхи.

Середній вік (рр.) жінок I групи складав $31,0 \pm 0,7$; II групи – $28,3 \pm 0,7$; III групи – $30,1 \pm 0,6$. Індекс маси тіла (ВМІ) склав: $25,1 \pm 0,6$ – у I групі, порівняно з групою контролю – $21,2 \pm 1,2$ та II-ю групою – $27,4 \pm 1,1$. Показники систолічного та діастолічного артеріального тиску (мм рт. ст.) у жінок з розвитком ПЕ достовірно відрізнялись від групи контролю: в I групі – $143,7 \pm 0,4$ та $95,2 \pm 1,1$ при середніх значеннях добової протеїнурії (г/доб.) – $0,2 \pm 1,23$; в II групі – $164,4 \pm 1,1$ та $108,3 \pm 0,6$ при показниках добової протеїнурії (г/доб.) $4,0 \pm 1,4$ порівняно з III групою – $112,6 \pm 1,8$ та $69,1 \pm 2,3$ при відсутності білка у сечі.

63 % жінок мали пізню маніфестацію ПЕ (≥ 37 тижнів вагітності), тоді як 37,2 % жінок – ранню (< 37 тижнів). Загальний відсоток передчасних розроджень склав 26 % від всієї кількості жінок з ПЕ та 4,1 % від всієї кількості жінок, взятих у дослідження. Із групи жінок з розвитком ПЕ у 9,3 % – вагітність ускладнилась затримкою росту плода, плацентарними порушеннями (сповільнений та нульовий кровотік в артеріях пуповини) – у 7 % вагітних, розвитком помірного багатоводдя – у 2,3 % жінок. Відсоток розродження шляхом кесарського розтину склав 42 % у групі жінок з ПЕ.

За оцінкою показників ліпідного метаболізму протягом II триместру вагітності продемонстровано достовірні відмінності у групах пацієнток із випадками розвитку клінічних ознак ПЕ порівняно з жінками із фізіологічним перебігом вагітності ($p < 0,001$).

Отримані дані показників ліпідного метаболізму (ммоль/л) графічно представлені на (рис. 1.)

Вагітні, у яких згодом розвинулась клінічна картина ПЕ різних ступенів тяжкості, вже з другого триместру мали значно підвищені рівні ТГ в сироватці крові (ммоль/л): I група – $1,73 \pm 0,14$, II група – $1,86 \pm 0,18$ порівняно з III групою контролю – $1,51 \pm 0,06$; знижені показники ЛПВЩ (ммоль/л): I група – $0,79 \pm 0,19$; II група – $0,64 \pm 0,04$ порівняно з групою контролю – $1,19 \pm 0,12$. Відзначалось і зростання ЛПДНЩ (ммоль/л): $0,78 \pm 0,09$ для I групи, $0,90 \pm 0,06$ у жінок II групи на відміну від III групи – $0,60 \pm 0,16$. Не спостерігалось достовірних відмінностей у показниках ЗХ (ммоль/л) та ЛПНЩ (ммоль/л) серед пацієнток з ПЕ, порівняно з контрольною групою жінок з фізіологічним перебігом вагітності. При розрахунку КА зафіксовано його зростання у 3,0 рази серед жінок II групи порівняно з 2,1 – у I групі вагітних жінок та фізіологічними значеннями у групі контролю ($p < 0,05$). На противагу цим даним, оцінка показників ліпідного метаболізму серед жінок III групи фізіологічної вагітності не виявила достовірних відмінностей протягом II триместру вагітності ($p < 0,001$).

Аналізуючи показники стану системи зсідання у пацієток з випадками ПЕ вже з другого триместру виявлено незначне підвищення вмісту D-димеру (від 80 до 713 нг/мл при нормі 70 ± 20 нг/мл) та зниження активності протеїну С (%) у 17, 6 % вагітних. Рівень розчинного фібрину (мкг/мл) відповідав фізіологічним нормам.

Проведено контроль стану системи зсідання крові у пацієток контрольної (III) групи та жінок третього триместру вагітності за ПЕ. Визначали час зсідання плазми крові в тесті протромбіновий час (ПЧ), який подовжено у 60 % хворих з ПЕ, вміст розчинного фібрину підвищений (рис. 2), вміст фібриногену також підвищений – $4,4 \pm 1,02$ г/л.

6. Обговорення результатів дослідження

В проведеному дослідженні продемонстровано, що жінки молодого віку, у яких згодом розвинулась клінічна картина ПЕ не мали ожиріння, про що свідчить показник індексу маси тіла, однак більш значну схильність до метаболічних зрушень під час даної вагітності і тому більш високі ризики розвитку даної патології.

Важливо зазначити про можливу участь показників ліпідного обміну в патогенезі даної патології, оскільки вже з II гестаційного триместру у даної категорії жінок спостерігались значні його зрушення в бік атерогенної дисліпопротеїнемії, переважно за рахунок патологічної гіпертригліцеридемії із зменшенням ЛПВЩ та підвищенням ЛПДНЩ та КА при фізіологічних для вагітності показниках ЗХ.

Проведений контроль системи зсідання крові показав, що час зсідання плазми крові в тесті протромбіновий час (який надає попередню інформацію про порушення балансу між ланками системи зсідання крові, яка, однак, є недостатньою для характеристики ступеню активації системи зсідання крові та прогнозування розвитку тромботичних ускладнень) у вагітних третього триместру за ПЕ подовжено у 60 % хворих, що свідчить про порушення балансу між ланками системи зсідання крові. В плазмі крові вагітних жінок цієї групи значно підвищений вміст фібриногену (за норми $2,6 \pm 0,4$ г/л), що свідчить про існування ризику тромботичних ускладнень, оскільки фібриноген є білком гострої фази, високий рівень якого є одним з основних показників гіперкоагуляції.

Для характеристики стану системи гемостазу та прогнозування розвитку тромботичних ускладнень було визначено вміст розчинного фібрину та активність протеїну С у плазмі крові пацієнтів. Хоча ці параметри зарекомендували себе як інформативні та прогностичні показники, важливо доповнити алгоритм діагностики загрози тромботворення визначенням D-димеру фібрину. D-димер фібрину є продуктом плазмінолізу ковалентно прошитого полімерного фібрину та фібринових депозитів. Саме

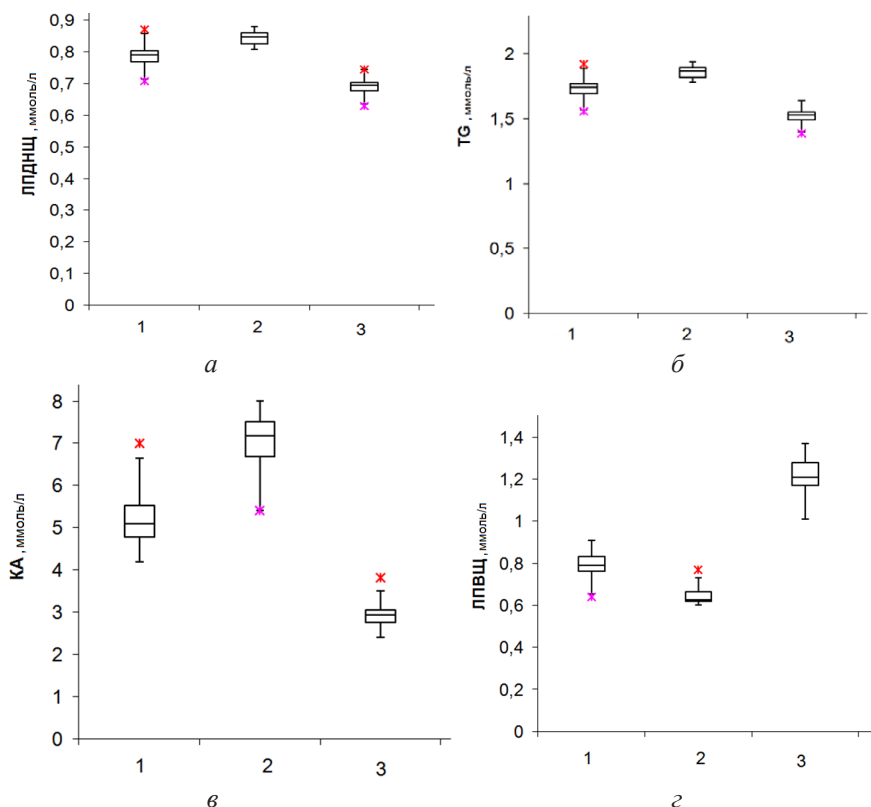


Рис. 1. Рівні ліпопротеїдів дуже низької щільності, тригліцеридів, коефіцієнту атерогенності та ліпопротеїдів високої щільності серед пацієток з випадками ПЕ (I, II групи) та групою жінок з фізіологічним перебігом вагітності (III група): а – ЛПДНЩ; б – ТГ; в – КА; з – ЛПВЩ

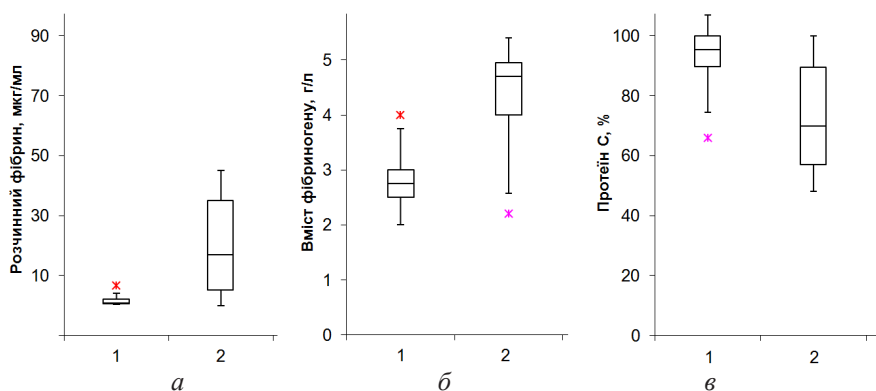


Рис. 2. Концентрація розчинного фібрину, фібриногену та активність протеїну С в плазмі крові вагітних жінок другого триместру (1) та вагітних жінок третього триместру за ПЕ (2); а – розчинний фібрин; б – фібриноген; в – протеїн С

паралельне визначення розчинного фібрину та D-димеру дозволить не лише оцінити стан пацієнта, але і спрогнозувати розвиток патології та передбачити ускладнення. Розробка алгоритму моніторингу загрози тромбоутворення з використанням імунодіagnostичних тест-систем для визначення розчинного фібрину та D-димеру є нагальним питанням клінічної гемостазіології та стане предметом наших подальших досліджень.

Значне підвищення вмісту РФ (норма нижче 3 мкг/мл) в плазмі крові вагітних жінок третього триместру за ПЕ (рис. 2) свідчить про загрозу тромботичних ускладнень. Концентрація D-димеру в плазмі крові вагітних жінок цієї групи також висока, що може розглядатися як ознака активації системи фібринолізу, направленої на розщеплення розчинних фібринових комплексів. За розвитку ПЕ у 48 % пацієнок виявлено значне зниження (<70 %) активності фізіологічного інгібітору системи зсідання крові – протеїну С (рис. 2). Натомість активність АТ III коливається в межах нижніх меж фізіологічної норми (70–90 %).

Показано, що накопичення значної кількості РФ в плазмі крові 50 % вагітних жінок третього триместру за ПЕ супроводжується присутністю функціонально неактивних форм протромбіну (ФНФП) у 40 % вагітних. Однак, механізми появи ФНФП та РФ в кровотоці різні. ФНФП утворюється на останній стадії каскаду зсідання крові і може розглядатися як результат саморегуляції системи зсідання крові. Крім того, рівень ФНФП залежить лише від активації системи зсідання крові, в той час, як вміст РФ регулюється як системою зсідання крові, так і системою фібринолізу.

Виявлення ФНФП в плазмі крові у пацієнок без РФ може розглядатися як ранній маркер активації системи зсідання крові, що допомагає адекватно діагностувати тромбофілічний стан та завчасно застосувати відповідні методи лікування.

Розчинний фібрин – специфічний маркер тромбофілії. Наявність в плазмі крові розчинного фібрину свідчить про активацію системи зсідання крові. Розчинний фібрин є раннім прогностичним показником активації системи зсідання крові.

Таким чином, обрано алгоритм діагностики стану системи гемостазу за умов ПЕ. Слід відзначити, що дослідження стану системи гемостазу за ускладненої вагітності часто мають першочергове значення, зокрема при кесаревому розтині [19] та при пізніх гестозах [20]. Як і у наших теперішніх дослідженнях, раніше було відзначено важливість визначення вмісту протеїну С в плазмі крові пацієнтів. Не дивлячись на те, що кожна патологія та навіть кожен окремих випадок в акушерській практиці потребує індивідуалізованого підходу, важливими параметрами первинної діагностики загрози розвитку тромбозу є насамперед рівень протеїну С, розчинного фібрину, фібриногену, D-димеру.

7. Висновки

1. Для оцінки ризиків виникнення ПЕ в алгоритмі лабораторної діагностики необхідним є включення показників ліпідного метаболізму – ТГ,

ЛПВЩ, ЛПНЩ, КА та показників системи зсідання крові – концентрації фібриногену в плазмі крові, розчинного фібрину та активності протеїну С.

2. Значне підвищення концентрації в плазмі крові розчинного фібрину та зниження активності протеїну С нижче 70 % є прогностичними показниками загрози тромбоутворення.

3. Необхідним є контроль даних показників на всіх етапах перебігу вагітності для оцінки ступенів ризику ПЕ та профілактики серцево-судинних, цереброваскулярних та метаболічних ускладнень.

Література

1. Gongora, M. Cardiovascular Complications of Pregnancy [Text] / M. Gongora, N. Wenger // International Journal of Molecular Sciences. – 2015. – Vol. 16, Issue 10. – P. 23905–23928. doi: 10.3390/ijms161023905

2. Savitz, D. A. Pregnancy-Induced Hypertension and Diabetes and the Risk of Cardiovascular Disease, Stroke, and Diabetes Hospitalization in the Year Following Delivery [Text] / D. A. Savitz, V. A. Danilack, B. Elston, H. S. Lipkind // American Journal of Epidemiology. – 2014. – Vol. 180, Issue 1. – P. 41–44. doi: 10.1093/aje/kwu118

3. Запорожан, В. Н. Состояние системы РАСК у беременных с преэклампсией по данным «Глобального теста» низкочастотной пьезотромбоэластографии [Текст] / В. Н. Запорожан, И. И. Тютрин, В. В. Удут и др. // Clinical Anesthesiology & Intensive Care. – 2014. – № 1 (3). – С. 5–14.

4. Клименкова, В. Д. Нарушения системы регуляции агрегатного состояния крови при преэклампсии и мониторинг их медикаментозной коррекции [Текст]: автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. Д. Клименкова. – Томск, 2015. – 23 с.

5. Тютрин, И. И. Низкочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств [Текст]: метод. рук. / И. И. Тютрин, В. В. Удут, М. Н. Шписман; Сибирский государственный медицинский университет. – Томск, 2013. – 68 с.

6. Uzan, J. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management [Text] / J. Uzan, M. Carbonnel, O. Piconne, R. Asmar, J.-M. Ayoubi // Vascular Health and Risk Management. – 2011. – P. 467–474. doi: 10.2147/vhrm.s20181

7. Буланов, А. Ю. Гемостаз при острой кровопотере: патогенез изменений, контроль и коррекция [Текст] / А. Ю. Буланов // Тольяттинский медицинский консилиум. – 2011. – № 3-4. – С. 26–28.

8. Сидорова, И. С. Маркеры дисфункции эндотелия при гестозе [Текст] / И. С. Сидорова, Н. Б. Зарубенко, О. И. Гурина // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2010. – № 5. – С. 24–27.

9. Fanshawe, A. E. The current status of lipoprotein (a) in pregnancy: A literature review [Text] / A. E. Fanshawe, M. Ibrahim // Journal of Cardiology. – 2013. – Vol. 61, Issue 2. – P. 99–106. doi: 10.1016/j.jjcc.2012.09.009

10. Mukherjee, M. Dyslipidemia in Pregnancy (Expert analysis) [Electronic resource] / M. Mukherjee // American College of cardiology. – 2014. – Available at: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/16/08/dyslipidemia-in-pregnancy>

11. Stone, N. J. 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovas-

cular Risk in Adults [Text] / N. J. Stone, J. G. Robinson, A. H. Lichtenstein, C. N. Bairey Merz, C. B. Blum, R. H. Eckel et. al. // *Circulation*. – 2013. – Vol. 129, Issue 25. – P. S1–S45. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a

12. Goldberg, A. S. Severe hypertriglyceridemia in pregnancy [Text] / A. S. Goldberg, R. A. Hegele // *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*. – 2012. – Vol. 97, Issue 8. – P. 2589–2596. doi: 10.1210/jc.2012-1250

13. Aryal, M. Evaluation of non-HDL-c and total cholesterol: HDL-c ratio as cumulative marker of cardiovascular risk in diabetes mellitus [Text] / M. Aryal, A. Poudel, B. Satyal, P. Gyawali, B. R. Pokharel, B. K. Raut et. al. // *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. – 2010. – Vol. 8, Issue 32. – P. 398–404.

14. Платонова, Т. Н. Оценка информативности и прогностической значимости традиционных скрининговых дополнительных лабораторных тестов для диагностики тромбофилии [Текст] / Т. Н. Платонова, Н. В. Заичко, Т. М. Чернышенко, О. В. Горницкая, В. И. Гришук // *Лабораторна діагностика*. – 2010. – № 4 (54). – С. 3–10.

15. Соколовська, А. С. Порівняльна характеристика методів визначення вмісту фібриногену в плазмі крові [Текст] / А. С. Соколовська, Т. М. Платонова, Т. В. Гриненко, Т. М. Чернышенко, Т. І. Іваненко // *Експерим. та клін. фізіол. і біохімія*. – 2006. – № 3. – С. 82–86.

16. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза [Текст] / В. В. Долгов, П. В. Свиринов. – Тверь: Изд-во "Триада", 2005. – 227 с.

17. Горницкая, О. В. Выделение и свойства активатора протеина С из яда щитомордника обыкновенного [Текст] / О. В. Горницкая, Т. Н. Платонова // *Биомед. химия*. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 470–478.

18. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA [Текст] / О. Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2010. – 305 с.

19. Савчук, О. М. Рання діагностика і профілактика тромботичних ускладнень після операцій кесарського розтину [Текст] / О. М. Савчук, М. Ш. Гамісонія, Т. М. Платонова, Є. М. Макогоненко // *Педіатрія, акушерство і гінекологія*. – 2000. – № 3. – С. 104–107.

20. Ismail, S. K. Hemostasis in Pre-Eclampsia [Text] / S. K. Ismail, J. Higgins // *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. – 2011. – Vol. 37, Issue 02. – P. 111–117. doi: 10.1055/s-0030-1270336

References

1. Gongora, M., Wenger, N. (2015). Cardiovascular Complications of Pregnancy. *International Journal of Molecular Sciences*, 16 (10), 23905–23928. doi: 10.3390/ijms161023905

2. Savitz, D. A., Danilack, V. A., Elston, B., Lipkind, H. S. (2014). Pregnancy-Induced Hypertension and Diabetes and the Risk of Cardiovascular Disease, Stroke, and Diabetes Hospitalization in the Year Following Delivery. *American Journal of Epidemiology*, 180 (1), 41–44. doi: 10.1093/aje/kwu118

3. Zaporozhan, V. N., Tyutrin, I. I., Udut, V. V. et. al. (2014). State of regulatory system of blood aggregation in pregnant woman with preeclampsia according to the low frequency piezothromboelastography "Global test". *Clinical Anesthesiology & Intensive Care*, 1 (3), 5–14.

4. Klimencova, V. D. (2015). Narusheniya sistemu regulyatsii agregatnogo sostoyaniya krovi pri preeclampsia i monitoring ih medikamentoznoy korekcii [Disturbances of regulatory system of blood aggregation in case of preeclampsia and its drug correction]. Tomsk, 23.

5. Tyutrin, I. I., Udut, V. V., Shpisman, M. N. (2013). Nizkочастотная пьезотромбоэластография в диагностике гемостазиологических расстройств [Low-frequency piezoelectric thromboelastography in diagnosing hemostatic disorders (Guidelines)]. Tomsk, 67.

6. Uzan, J., Carbonnel, M., Piconne, O., Asmar, R., Ayoubi, J.-M. (2011). Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. *Vascular Health and Risk Management*, 467–474. doi: 10.2147/vhrm.s20181

7. Bulanov, A. Y. (2011). Hemostasis in acute blood loss. *Tolyatinskiy medicinskiy consilium*, 3-4, 26–28.

8. Sidorova, I. S., Zarubenko, N. B., Gurina, O. I. (2010). Endothelium dysfunction markers in. *Russian messenger of obstetrician-gynaecologist*, 5, 24–27.

9. Fanshawe, A. E., Ibrahim, M. (2013). The current status of lipoprotein (a) in pregnancy: A literature review. *Journal of Cardiology*, 61 (2), 99–106. doi: 10.1016/j.jcc.2012.09.009

10. Mukherjee, M. (2014). Dyslipidemia in Pregnancy (Expert analysis). *American College of cardiology*. Available at: <http://www.acc.org/latest-in-cardiology/articles/2014/07/18/16/08/dyslipidemia-in-pregnancy>

11. Stone, N. J., Robinson, J. G., Lichtenstein, A. H., Bairey Merz, C. N., Blum, C. B., Eckel, R. H. et. al. (2013). 2013 ACC/AHA Guideline on the Treatment of Blood Cholesterol to Reduce Atherosclerotic Cardiovascular Risk in Adults. *Circulation*, 129 (25), S1–S45. doi: 10.1161/01.cir.0000437738.63853.7a

12. Goldberg, A. S., Hegele, R. A. (2012). Severe Hypertriglyceridemia in Pregnancy. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 97 (8), 2589–2596. doi: 10.1210/jc.2012-1250

13. Aryal, M., Poudel, A., Satyal, B., Gyawali, P., Pokharel, B. R., Raut, B. K. et. al. (2010). Evaluation of non-HDL-c and total cholesterol: HDL-c ratio as cumulative marker of cardiovascular risk in diabetes mellitus. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*, 8 (32), 398–404.

14. Platonova, T. N., Zaichko, N. V., Chernushenko, T. M., Gornickaya, O. V., Grishuk, V. I. (2010). Evaluation of informativeness and prognostic significance of traditional scrining additional laboratory tests for the diagnosis of thrombophilia. *Laboratory diagnosis*, 4 (54), 3–10.

15. Sokolovskaya, A. S., Platonova, T. N., Grinenko, T. V., Chernushenko T. M., Ivanenko, T. I. (2006). Comparative characteristics of methods for determination of fibrinogen in the blood plasma. *Observed. and Clinic. Physiol. and biochemistry*, 3, 82–86.

16. Dolgov, V. V., Svirin, P. V. (2005). Laboratory diagnosis of the hemostasis disorders. *Tver*, 227.

17. Gornickaya, O. V., Platonova, T. N. (2003). Isolation and properties of protein C activator from the venom of the ordinary copperhead snake. *Biomed. Chemistry*, 49 (5), 470–478.

18. Rebrova, O. Y. (2010). Statistical analysis of medical data. Using of the application package STATISTICA. Moscow: Media Sfera, 305.

19. Savchuk, O. M., Gamisonia, M. Sh., Platonova, T. N., Makagonenko, E. M. (2000). Early diagnosis and prevention of thrombotic complications after surgery cesarean section. *Pediatrics, Obstetrics and Gynecology*, 3, 104–107.

20. Ismail, S. K., Higgins, J. (2011). Hemostasis in Pre-Eclampsia. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*, 37 (02), 111–117. doi: 10.1055/s-0030-1270336

Дата надходження рукопису 10.10.2016

Аксьонова Анастасія Валеріївна, аспірант, кафедра акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 03150; лікар акушер-гінеколог, Перинатальний центр, вул. Предславинська, 9, м. Київ, Україна, 03150
E-mail: aks.anastasia@mail.ru

Венцківська Ірина Борисівна, доктор медичних наук, професор, кафедра, акушерства і гінекології № 1, Національний медичний університету імені О.О. Богомольця, бул. Т. Шевченка, 13, м. Київ, Україна, 03150; професор, Перинатальний центр, вул. Предславинська, 9, м. Київ, Україна, 03150

Платонова Тетяна Миколаївна, доктор біологічних наук, професор, провідний науковий співробітник, відділ структури та функції білка, Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Україна, 01030
E-mail: platonovatn@gmail.com

Колесникова Ірина Миколаївна, кандидат біологічних наук, старший науковий співробітник, відділ структури та функції білка, Інститут біохімії імені О. В. Палладіна НАН України, вул. Леонтовича, 9, м. Київ, Україна, 01030
E-mail: kolesnikova@biochem.kiev.ua

Наложитова Олена Олегівна, завідувач лабораторії, клініко-діагностична лабораторія, Перинатальний центр, вул. Предславинська, 9, м. Київ, Україна, 03150
E-mail: elenka.n@ukr.net

УДК 616.89-008.48:616-055.2

DOI: 10.15587/2519-4798.2016.87848

ФАКТОРИ СІМЕЙНОЇ ВЗАЄМОДІЇ ТА ЇХ РОЛЬ У ПОРУШЕННІ ЗДОРОВ'Я СІМ'Ї У ЖІНОК З РІЗНИМ СТАНОМ АДДИКТИВНОЇ ПОВЕДІНКИ

© М. В. Савіна

На основі клініко-психологічного і психодіагностичного обстеження 421 подружньої пари, серед яких у 371 подружньої пари діагностовані порушення сімейних стосунків, а у 321 з них – ще й прояви аддиктивної поведінки (АП) у дружин, і 50 гармонійних пар, визначені фактори сімейної взаємодії та їх роль у розвитку порушення здоров'я родини у жінок з різним станом аддиктивної поведінки. Встановлено, що соціально-прийнятні види АП, притаманні обстеженим, виступає як патологічний спосіб каналізації психоемоційного напруження, що виникає у них внаслідок деформації сімейних відносин, та знижує рівень подружньої конфліктності й деформації батьківсько-дитячих відносин

Ключові слова: сімейна взаємодія, жінки, аддиктивна поведінка, порушення здоров'я сім'ї, подружня пара

Aim. To study conditions of family interrelation components (levels) and their role in development of family health violence in women with different levels of behavioral addiction (BA).

Contingent and methods. 371 married couple (MC), asking for help against the family relationship violation, and in 321 of which manifestations of BA in women were found, were examined using clinical, psychiatric, and psycho diagnostic methods. 50 relatively harmonious MC were examined as a reference group.

Results. BA, that was determined in women with family health violation moderate severity, became a way of emotional stress leveling, which occurred due to the lack of a sense of psychological support from the family, and reduced its severity level, inducing, however, a feeling of family anxiety and guilt for the situation. In contrast, women with normal addictive behavior have negative psycho-emotional frustration to realize themselves in their families, creating high level of marital and parent-child conflict without guilt or anxiety feelings because of the situation.

The given results show, that the disintegrative combination of psychological properties, as well as cognitive help-less, avoiding addictive and dependent pseudo-compensatory types of behavior became the pathoplastic BA fac-