

Література

1. Адамян Л. В., Чернова И. С., Козаченко А.В. Современные подходы к лечению эктопической беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. –С.177–178.
2. Носенко Е.Н., Горсали Р.Л. Особенности иммунологической и цитокиновой реактивности у пациенток с трубной беременностью // Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. Ки в Інтемед. 2008. –С.422–425.
3. Тварладзе И.Э., Штыров С. В., Лугдова А.Ю., Демидов А.В. Ошибки в диагностике трубной беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. –С.182–183.
4. Козуб М.І., Козуб М.М., Стремоухова Н.Ю. та співавт. Позаматкова вагітність. // Навчальний посібник для самостійно роботи акушерів-гінекологів та сімейних лікарів. Харків. 2008. –38 с.
5. Козуб Н.И. Избранные вопросы практической эндоскопии в гинекологии. Харьков. 2002. С.38–48.
6. Косаченко А.Г., Давлетханова Э.Р., Дубинская Е.Д., Авакян М.С. Отдаленные результаты восстановления репродуктивной функции у женщин с внематочной беременностью. // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний. Москва, ПАНТОРИ, 2005. –С. 266–268.
7. Чайка В.К., Носенко Е.Н., Гарсали Р.Б.–Л. Реабилитация репродуктивной функции после органосохраняющих операций по поводу трубной беременности. / Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. 2008., том 144, часть Ш. –С.253–255.
8. Фаткуллин И.Ф., Альцев Ш.А. Профилактика спаикообразования после лапароскопических операций при внематочной беременности // Проблемы репродукции. Технологии XXI века в гинекологии. МедиаСфера Москва 2008. –С. 184.
9. Ткачов О.І., Гріщенко В.І., Козуб М.І., Спосіб лапароскопічного органозберігаючого лікування ектопічно трубної вагітності (Патент України №35240А від 15.03.2001р., бюлетень №7.

УДК 618.3-008.6:616.15 + 616.153.96.618.16

І.М. Маланчин

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПОЛ У ВАГІТНИХ З ПІЗНИМИ ГЕСТОЗАМИ НА ТЛІ ГЕРПЕТИЧНОЇ ТА ХЛАМІДІЙНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я.Горбачевського

СТАН СИСТЕМИ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ ТА ПОЛ У ВАГІТНИХ З ПІЗНИМИ ГЕСТОЗАМИ НА ТЛІ ГЕРПЕТИЧНО ТА ХЛАМІДІЙНО ІНФЕКЦІЇ. Проведено клініко-лабораторне обстеження вагітних з преєклампсією у поєднанні з герпетичною або хламідійною інфекцією. Показана особлива роль процесів перекисного окислення ліпідів у патогенезі пізніх гестозів. Доведено, що тяжкість гестозу корелює з активністю ПОЛ та недостатністю системи АОЗ. Виявлено значну інтенсифікацію процесів ПОЛ при преєклампсії з хламідійною інфекцією та герпетичною інфекцією.

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМЫ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ И ПОЛ У БЕРЕМЕННЫХ С ПОЗДНИМИ ГЕСТОЗАМИ НА ФОНЕ ГЕРПЕТИЧЕСКОЙ И ХЛАМИДИЙНОЙ ИНФЕКЦИИ. Проведено клініко-лабораторное обследование беременных с преэклампсией в сочетании с герпетической или хламидийной инфекцией. Показана особная роль процессов перекисного окисления липидов в патогенезе поздних гестозов. Доведено, что тяжесть преэклампсии коррелирует с активностью ПОЛ и недостаточностью системы АОЗ. Вывявлена значительная интенсификация процессов ПОЛ при преэклампсии с хламидийной или герпетической инфекцией.

THE STATE OF THE ANTIOXYDANT SYSTEM AND POL AT PREGNANT WITH PREGNANCY INDUCED HYPERTENSION ON A BACKGROUND HERPETIC AND CHLAMIDIAL INFECTION. The clinical-laboratory investigation of pregnant with preeclampsia in combination with a herpetic or chlamidial infection is performed. The special role of peroxydative processes in pathogenesis of late gestosis is shown. The correlation of the severity of preeclampsia with POL activity and insufficiency of the antioxydant system is proved. Considerable intensification of POL processes is exposed at preeclampsia with a herpetic or chlamidial infectional contamination.

Ключові слова: вагітність, преєклампсія, перекисне окислення ліпідів, антиоксидантна система, герпетична інфекція, хламідійна інфекція.

Ключовые слова: беременность, преэклампсия, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, герпетическая инфекция, хламидийная инфекция.

Key words: pregnancy, preeclampsia lipid peroxydation, antioxydant system, herpetic infection, chlamidial infection.

ВСТУП Преєклампсія — специфічне ускладнення вагітності, що виявляється, як правило, у другій

половині і характеризується глибоким розладом усіх видів обміну, зміною діяльності судинно та нервово

систем, порушенням функції плаценти, нирок, печінки й інших життєво важливих органів у результаті хніх морфологічних змін [2,5,7]. Механізм виникнення преєклампсії дотепер залишається неясним.

В тканинах життєво важливих органів при преєклампсії по мірі прогресування захворювання відбуваються істотні порушення, розвиток некрозів. Вони обумовлені гіпоксичними змінами і зв'язані з імунологічними, гормональними і, можливо, генетичними дисфункціями. Утворення перекисів ліпідів і продуктів реактивного кисню вважається одним із головних механізмів пошкодження ендотелію при преєклампсії та гіпертензивних розладах. Тяжкість гестозу корелює з активністю ПОЛ та недостатністю системи АОЗ. Поєднання пізніх гестозів та рецидивуючих інфекцій супроводжуються істотними змінами метаболічного гомеостазу та активацією ПОЛ, морфологічними і функціональними розладами з боку мікроциркуляторного русла [1,4,6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Всі обстежені вагітні жінки з преєклампсією та гіпертензивними розладами були поділені на три групи: I група - 60 жінок із преєклампсією та гіпертензивними розладами, 2 група – 115 жінок із преєклампсією та гіпертензивними розладами у поєднанні з герпетичною інфекцією, 3 група – 105 вагітних із преєклампсією та гіпертензивними розладами у поєднанні з хламідійною інфекцією.

Контрольну групу склали 30 практично здорових вагітних.

Діагностичні критерії тяжкості преєклампсії та гіпертензивних розладів використовували згідно МКХ-10 та наказу № 676 МОЗ України від 31.12.2004 р. "Про затвердження клінічних протоколів з акушерсько та гінекологічно допомоги".

Інтенсивність процесів ліпопероксидації аналізували шляхом визначення концентрації в крові малонового діальдегіду (МДА) і дієнових кон'югат (ДК) [3]. Стан активності антиоксидантного захисту організму вивчали на основі визначення концентрації глутатіонпероксидази (ГП), вітамінів А, Е, активності супероксиддисмутази [3].

Статистичну обробку результатів проводили з використанням пакету прикладних програм "Statistica".

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА Х ОБГОВОРЕННЯ. Для з'ясування ролі мембраноструктивних процесів у патогенезі преєклампсії ми вивчали стан процесів ПОЛ і АОЗС у вагітних з цією патологією.

Порівняно з фізіологічною вагітністю вміст ДК збільшується з наростанням ступеня важкості преєклампсії: при легкому – у 1,6 раза, при середньому – у 1,9 раза і при важкому – у 2,4 раза ($p < 0,05$). Виявили, що існує високий кореляційний зв'язок між важкістю преєклампсії та вмістом ДК ($r = 0,73$; $p < 0,01$).

Подібна закономірність спостерігається при визначенні вмісту МДА у крові вагітних жінок. Визначивши вміст МДА у вагітних з преєклампсією, вия-

вили, що при легкому ступені рівень зростає в 1,3 раза ($p > 0,05$), при середньому ступені – в 1,7 ($p < 0,001$), при важкому – майже у 2 рази ($p < 0,001$) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності. Знайдено кореляцію між вмістом вторинних продуктів ПОЛ і ступенем важкості преєклампсії ($r = 0,71$; $p < 0,05$). Дані про вміст ПОЛ приведені в таблиці 1.

Аналізуючи проведені дослідження, слід відзначити значну інтенсифікацію процесів ПОЛ при преєклампсії, яка корелює зі ступенем важкості.

Регуляція вільнорадикального окислення в клітині забезпечується системою антиоксидантного захисту, яка включає декілька ферментів, які пригнічують утворення вільних радикалів чи інактивують продукти ПОЛ.

Проведені дослідження показали, що супероксиддисмутаза реагує двоєко при наявності преєклампсії: при легкому та середньому ступені активність його дещо зростає ($r = 0,53$; $p < 0,05$), а при важкому – різко зменшується ($r = -0,58$, $p < 0,001$) (табл.2).

При дослідженні ГП нами виявлена одностороння залежність: зі збільшенням ступеня важкості пізнього гестозу активність глутатіоново протиперекисно системи достовірно зменшується. Крім того виявлено зменшення рівня вітамінів А та Е.

Порівняно з фізіологічною вагітністю вміст ДК у вагітних з преєклампсією та герпетичною інфекцією збільшується з наростанням ступеня важкості преєклампсії: при легкому – у 1,9 раза, при середньому – у 2,5 раза і при важкому – у 3,0 раза ($p < 0,05$). Виявили, що існує високий кореляційний зв'язок між важкістю преєклампсії та вмістом ДК ($r = 0,79$; $p < 0,01$).

Крім того виявлено, що так само зростає рівень МДА враховуючи тяжкість перебігу гестозу: при легкому ступені рівень зростає в 2,2 раза, при середньому ступені – в 2,7, при важкому – у 2,9 разів ($p < 0,05$) порівняно з фізіологічним перебігом вагітності. Знайдено кореляцію між вмістом вторинних продуктів ПОЛ і ступенем важкості преєклампсії ($r = 0,78$; $p < 0,05$).

Дані про вміст ПОЛ наведені в таблиці 3.

У вагітних 2 групи виявлено пригнічення всіх компонентів антиоксидантно системи. Отримані результати показали, що у вагітних 2 групи СОД зменшується не залежно від ступеня важкості пізнього гестозу ($r = 0,64$; $p < 0,05$ (табл.4). В той же час рівень вітаміну Е у вагітних 2 групи з легкою преєклампсією підвищений у порівнянні з контролем, можливо це пов'язано з підвищенням концентрації ліпопротеїнів, які переносять цей вітамін, проте у вагітних з преєклампсією важкого ступеня він знижується практично вдвічі.

У вагітних третьої групи спостерігається зростання продуктів ПОЛ і зниження показників системи АОЗ (табл.5).

Також у вагітних 3 групи спостерігається зниження всіх показників антиоксидантно системи (табл.6).

Таблиця 1. Вміст продуктів ПОЛ у крові вагітних контрольно та І групи

Обстежені групи вагітних	ДК, ммоль/л	МДА, мкмоль/л
Контрольна група (n=30)	2,517±0,363	101,70±12,23
Прееклампсія легкого ступеня n=41	4,106±0,246 (p* < 0,001)	131,01±12,87 (p* > 0,05)
Прееклампсія середнього ступеня n=11	4,750±0,310 (p* < 0,001) (p** < 0,1)	175,43±14,18 (p* < 0,001) (p** < 0,05)
Прееклампсія важкого ступеня n=8	6,116±0,500 (p* < 0,001) (p*** < 0,05)	199,18±18,12 (p* < 0,001) (p*** < 0,1)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем прееклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем прееклампсії.

Таблиця 2. Показники АОСЗ в організмі вагітних контрольно та І групи

Обстежені групи вагітних	СОД од. акт. мл/хв	ГП, од. акт. мл/хв	Віт. А, нмоль/л	Віт. Е, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	231,70±15,06	4,87±0,854	4,9±0,9	29,6±2,9
Прееклампсія легкого ступеня n=41	279,85±15,77 (p* < 0,05)	3,50±0,183 (p* < 0,05)	4,4±0,9	25,7±2,7
Прееклампсія середнього ступеня n=11	288,38±17,00 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	2,56±0,570 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	3,8±0,7 (p* < 0,05)	21,4±2,5 (p* < 0,05)
Прееклампсія важкого ступеня n=8	162,43±22,64 (p* < 0,05) (p*** < 0,0001)	1,66±0,270 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	3,2±0,6 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	17,5±2,3 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем прееклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем прееклампсії.

Таблиця 3. Вміст продуктів ПОЛ у крові вагітних контрольно та 2 групи

Обстежені групи вагітних	ДК, ммоль/л	МДА, мкмоль/л
Контрольна група (n=30)	2,517±0,363	101,70±12,23
Прееклампсія легкого ступеня n=37	4,783±0,232 (p* < 0,001)	223,74±12,12 (p* < 0,001)
Прееклампсія середнього ступеня n=35	6,292±0,250 (p* < 0,001) (p** < 0,1)	274,59±14,11 (p* < 0,001) (p** < 0,05)
Прееклампсія важкого ступеня n=25	7,551±0,532 (p* < 0,001) (p*** < 0,05)	294,93±16,13 (p* < 0,001) (p*** < 0,01)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем прееклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем прееклампсії.

Таблиця 4. Показники АОСЗ в організмі вагітних контрольно та 2 групи

Обстежені групи вагітних	СОД од. акт. мл/хв	ГП, од. акт. мл/хв	Віт. А, нмоль/л	Віт. Е, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	231,70±15,06	4,87±0,854	4,9±0,9	29,6±2,9
Прееклампсія легкого ступеня n=37	209,85±17,54 (p* < 0,05)	3,32±0,143 (p* < 0,05)	4,3±0,7	30,8±2,6
Прееклампсія середнього ступеня n=35	182,48±18,00 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	2,32±0,420 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	3,4±0,2 (p* < 0,05)	21,2±2,3 (p* < 0,05)
Прееклампсія важкого ступеня n=25	149,42±21,59 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	1,32±0,250 (p* < 0,05) (p*** < 0,05)	2,6±0,4 (p* < 0,05) (p** < 0,05)	15,2±2,1 (p* < 0,05) (p** < 0,05)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем прееклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем прееклампсії.

Таблиця 5. Вміст продуктів ПОЛ у крові вагітних контрольно та 3 групи

Обстежені групи вагітних	ДК, ммоль/л	МДА, мкмоль/л
Контрольна група (n=30)	2,517±0,363	101,70±12,23
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=38	4,632±0,123 (p* $<$ 0,001)	212,59±12,53 (p* $<$ 0,001)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=27	6,132±0,970 (p* $<$ 0,001) (p** $<$ 0,1)	271,58±13,12 (p* $<$ 0,001) (p** $<$ 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=21	7,321±0,636 (p* $<$ 0,001) (p*** $<$ 0,05)	292,91±16,11 (p* $<$ 0,001) (p*** $<$ 0,01)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

Таблиця 6. Показники АОСЗ в організмі вагітних контрольно та 3 групи

Обстежені групи вагітних	СОД од.акт.мл/хв	ГП, од.акт.мл/хв	Віт.А, нмоль/л	Віт.Е, ммоль/л
Контрольна група (n=30)	231,70±15,06	4,87±0,854	4,9±0,9	29,6±2,9
ПРЕЕКЛАМПСІЯ легкого ступеня n=37	212,65±13,21 (p* $<$ 0,05)	3,39±0,123 (p* $<$ 0,05)	4,4±0,6	31,7±2,9
ПРЕЕКЛАМПСІЯ середнього ступеня n=28	191,32±15,05 (p* $<$ 0,05) (p** $<$ 0,05)	2,46±0,710 (p* $<$ 0,05)	3,6±0,3 (p* $<$ 0,05)	23,2±2,9 (p* $<$ 0,05)
ПРЕЕКЛАМПСІЯ важкого ступеня n=21	152,49±18,34 (p* $<$ 0,05) (p*** $<$ 0,05)	1,41±0,680 (p* $<$ 0,05) (p*** $<$ 0,05)	2,7±0,8 (p* $<$ 0,05) (p** $<$ 0,05)	17,7±2,3 (p* $<$ 0,05) (p** $<$ 0,05)

Примітки: p* - показники достовірності порівняно з контрольною групою; p** - показник достовірності порівняно з легким ступенем преєклампсії; p*** - показник достовірності порівняно з середнім ступенем преєклампсії.

ВИСНОВКИ Вагітність, ускладнена преєклампсією, характеризується інтенсифікацією вільнорадикального окислення з накопиченням високотоксичних його продуктів, а деколи підвищенням активності ферментативно антиоксидантної системи. Причому від рівня активності цих процесів залежить ступінь важкості преєклампсії. Треба відмітити той факт, що при вичерпуванні компенсаторних можливостей АОСЗ і наявності великої кількості токсичних продуктів ПОЛ спостерігалось зростання ступеня важкості преєклампсії, погіршення стану вагітної і плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ.

В подальшому плануємо пошук препаратів-антиоксидантів, оскільки своєчасне їх використання у вагітних з преєклампсією сприятиме нормалізації діяльності антиоксидантних систем захисту організму, стабілізації мембран органел та клітин, зниженню рівнів високоактивних продуктів вільнорадикального окислення. Застосування антиоксидантів попередить розвиток метаболічних, дисгормональних і дисфункціональних порушень у плода та змін у фето-плацентарному комплексі.

Література

1. Аккер Л. В., Варшавский Б. Я., Ельчанинова С. А., Ногайцев В. М., Черный О. В., Кореньяк Н.А. Показатели оксидантного и антиоксидантного стресса у беременных с гестозом // Акушерство и гинекология. — 2000. — № 4. — С. 17–20.
2. Венцівський Б.М., Запорожан В.М., Сенчук А.Я. Гестози вагітних. - К: Аконт, 2002. - 110 с.
3. Кольман Я., Рем К.Г. Наглядная биохимия /Пер.с нем. Под ред.к.хим.н.П.Д. Решетовой, к.хим.н. Т.И. Соркиной. - М.: Мир, 2000. - 469 с.
4. Маричев И.Л. Генитальный герпес // Здоровье женщины. - 2004. - №1 (17). - С. 111-114.
5. Савельева Г.М., Кулаков В.И., Серов В.Н., Стрижков А.Н., Шалина Р.И., Мурашко Л.Е., Дюгеев А.Н. Современные подходы к диагностике, профилактике и лечению гестоза// Российский вестник акушера-гинеколога.- 2001.- № 3(5).- С.66-72.
6. Madazli R., Benian A., Uzun H. et al. Lipid peroxidation and antioxidants in preeclampsia. //Eur.Y. Obstet.Gynecol. a Reprod. Biology. - 1999. - Vol. 85.- P. 205 -208.
7. Mahdy Z., Otun H. A., Dunlop W., Gillespie J. I. The responsiveness of isolated human hand vein endothelial cells in normal pregnancy and in preeclampsia // The Journal of Physiology. - 1998. - V. 508. - P. 609-617.