



Н. К. Силина

ОЦЕНКА СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ СИСТЕМЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ОТЯГОЩЕННЫМ АКУШЕРСКИМ АНАМНЕЗОМ

Запорожский государственный медицинский университет

Ключевые слова: вагітність, ендотелійзалежна вазодилатація плечової артерії, фактор Виллебранда.

Ключевые слова: беременность, эндотелийзависимая вазодилатация плечевой артерии, фактор Виллебранда.

Key words: endothelium-dependent dilatation (FMD) of brachial artery, pregnancy, Willebrands factor.

Нами вивчені ЕЗВД та ФВ у вагітних з ОАА у строках 18-22 та 28-32 тижня. Встановлено, що ризик розвитку преєклампсії напряму залежить від ступеня ЕЗВД плечової артерії та концентрації ФВ. Виявлено, що вагітних з ЕЗВД $10\%+0,30$ і концентрацією ФВ $1,7+0,07$ в строках 18-22 тижня перебіг вагітності ускладнився розвитком преєклампсії. Дані маркери можуть являтися прогностичними критеріям розвитку преєклампсії у вагітності з ОАА, що дозволить своєчасно провести профілактичні засоби щодо зниження ризику розвитку такого важкого ускладнення вагітності, як преєклампсія.

Нами изучены ЭЗВД и ФВ у беременных с ОАА в сроках 18-22 недели. Установлено, что риск развития преэклампсии напрямую зависит от степени ЭЗВД плечевой артерии и концентрации ФВ. Выявлено, что у беременных с ЭЗВД $10\%+0,3$ и концентрацией ФВ $1,7+0,07$ в сроках 18-22 недели течение беременности осложнилось развитием преэклампсии. Данные маркеры могут являться прогностическими критериями развития преэклампсии у беременных с ОАА, что позволит своевременно провести профилактические мероприятия по снижению риска развития такого грозного осложнения беременности, как преэклампсия.

We studied the FMD of brachial artery and concentration of Willebrands factor at healthy pregnant women and at pregnant women with compromised obstetric history in 18-22 weeks of gestation. The test can be used as a criteria for the risk of development of preeclampsia and effectiveness of the conducted therapy

Одной из актуальных проблем современного акушерства является высокий уровень пренатальной патологии у беременных [1]. А состояние эндотелиальной системы занимает одно из приоритетных мест среди причин возникновения тяжелых гестозов.

В патогенезе и клинике такого грозного осложнения беременности как преэклампсия лежит нарушение структуры и функции эндотелия. Эндотелий является одновременно мишенью и медиатором болезней микроциркуляторного русла, следовательно, дисфункция эндотелия предшествует развитию клинических проявлений преэклампсии. Следовательно, использование диагностических тестов, позволяющих выявлять ранние изменения сосудов, дает возможность выделить пациентов с высоким риском развития преэклампсии и осуществлять профилактическую терапию.

Дисбаланс между медиаторами, обеспечивающими в норме оптимальное течение всех эндотелийзависимых процессов, вызывает дисфункцию эндотелия, которая, как универсальный дефект, лежит в основе развития многих сосудистых нарушений, в том числе при осложненном течении беременности. Эндотелиальные клетки сосудистого русла, осуществляя синтез локально действующих медиаторов, морфофункционально ориентированы на оптимальное регулирование кровотока [2,5]. Показано, что гестационные осложнения связаны с нарушением структуры и функции эндотелия, поскольку при воздействии агрессивных факторов изменяются продукция, действие, разрушение эндотелиальных вазоактивных факторов с одновременной аномальной сосудистой реактивностью [6,11]. Важной особенностью активированного эндотелия является нарушение баланса между сосудорасширяющими (простациклин, оксид азота) и сосудосуживающими (эндотелин, тромбоксан) агентами [7,9]. Это определяет значимость изучения сосудистых

эндотелийзависимых факторов вазодилатации и вазоконстрикции. Вместе с тем, особенности состояния эндотелиальной системы у беременных с отягощенным акушерским анамнезом остаются недостаточно изученными.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ – изучить состояние эндотелиальной системы у женщин с ОАА и выявить ранние доклинические признаки преэклампсии у данной категории пациенток.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено исследование функции эндотелия у 46 беременных женщин в возрасте 20-38 лет с отягощенным акушерским анамнезом (ОАА) в сроки гестации 18-22 и 28-32 недели. Контрольную группу 25 соматически здоровых беременных с физиологической беременностью в возрасте 17-32 лет со сроками гестации 18-22 нед. и 28-32 нед.

В группу с ОАА включены пациентки, перенесшие в предыдущую беременность преэклампсию тяжелой степени или эклампсию.

В качестве маркеров эндотелиальной дисфункции оценивались результаты пробы с реактивной гиперемией плечевой артерии (ЭЗВД), концентрация Фактора Виллебранда (ФВ) в сыворотке крови.

Для оценки функционального состояния эндотелия был использован неинвазивный метод определения ЭЗВД с применением ультразвука высокого разрешения, разработанный D.Celermajer и соавт. [10]. Методика основана на измерении влияния эндотелийзависимого стимула на диаметр плечевой артерии или кровотока по нему. Стимулом, вызывающим зависимость от эндотелия дилатацию периферических артерий, являлось временное прекращение кровотока в конечности. Диаметр сосуда и скорость кровотока измеряли через 5 минут после декомпрессии (время максимальной дилатации артерии). Эндотелийза-



висимую дилатацию артерии рассчитывали как относительное изменение диаметра артерии в течение пробы с реактивной гиперемией, выраженное в процентах. Содержание фактора Виллебранда (ФВ) в плазме определяли радиоиммунным методом с помощью коммерческих наборов фирмы "Biomedica" и "Axis Shield". Статистическая обработка цифровых данных произведена с помощью сетевой версии программного обеспечения системы Microsoft Excel и Statistica 6.0 for Windows. Полученные данные обрабатывали параметрической t статистикой Стьюдента, считая достоверными отличия в сравниваемых группах при $PST < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При оценке результатов пробы с реактивной гиперемией у беременных контрольной группы соматически здоровых первобеременных женщин наблюдалась динамика изменения диаметра плечевой артерии: через 1 минуту происходило увеличение диаметра исследуемого сосуда (вазодилатация), а через 5 минут диаметр возвращался к исходному уровню, что является свидетельством нормального выброса эндотелием сосудистых релаксирующих факторов [8]. Характерно то, что наряду с этим отмечался прирост концентрации в крови ФВ, достигающий референтных значений к третьему триместру беременности. При этом констатировалось незначительного снижения ЭЗВД плечевой артерии, что отражает баланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами в эндотелиальной системе. Однако, несмотря на практически 100% прирост ФВ, говорить о развитии дисфункции эндотелия нельзя. Проба с реактивной гиперемией свидетельствует о достаточном выбросе эндотелием сосудистых релаксирующих факторов [3,4]. Полученные нами данные не противоречат существующему мнению о равномерном приросте показателей эндотелиальной системы с увеличением срока гестации у соматически здоровых первобеременных женщин (таблица 1).

Таблица 1

Показатели состояния системы эндотелия обследуемых беременных

Сроки наблюдения	Соматически здоровые беременные		Беременные с ОАА	
	ФВ	ЭЗВД	ФВ	ЭЗВД
18-22 недели	0,41±0,05	28,0±0,84	1,10±0,06	11,70±0,54
28-32 недели	0,80±0,05	27,10±0,73	1,40±0,07	10,80±0,54

Анализируя показатели эндотелиальной системы у пациенток основной группы, нами было отмечено, что ЭЗВД у беременных с ОАА была достоверно ниже, чем в контрольной группе в сроках 18-22 и 28-32 недели, а концентрация ФВ достоверно выше (табл. 1).

Учитывая степень тяжести эндотелиальной дисфункции и развитие преэклампсии, все беременные с ОАА по результатам манжеточной пробы и концентрации ФВ были рандомизированы нами на две группы: 2-а (беременные с ОАА, беременность которых не осложнилась разви-

ем преэклампсии), 2-б (беременные с ОАА, у которых течение данной беременности осложнилось развитием преэклампсии). Проведенный сравнительный анализ основных показателей позволил выявить снижение ЭЗВД плечевой артерии (на 17%) и повышение концентрации ФВ (на 35,3%) у женщин 2-б группы в сравнении с группой 2-а в сроках 18-22 недели (табл. 2).

Таблица 2.

Показатели функции эндотелия в группах сравнения

№ группы	ФВ	ЭЗВД
1	0,41±0,05	28,00±0,84
2-а	1,10±0,06	11,70±0,54
2-б	1,70±0,07	10,00±0,30

ВЫВОДЫ

1. Для беременных, перенесших тяжелую преэклампсию или эклампсию в предыдущую беременность, характерна дисфункция эндотелия, сопровождающаяся выраженной патологической вазоконстрикцией и повышением концентрации ФВ.

2. Выявить дисфункцию эндотелия позволяет проба с реактивной гиперемией плечевой артерии, которая является простым, не дорогостоящим, неинвазивным и достаточно информативным диагностическим тестом.

3. Показатели ЭЗВД плечевой артерии и концентрация ФВ у беременных с ОАА можно считать доклиническими маркерами развития преэклампсии.

4. Определение степени выраженности дисфункции эндотелия в сроках гестации 18-22 недели прогностически значимо, так как позволяет выявить пациентов группы риска по развитию преэклампсии, а своевременная и проведенная в полном объеме профилактика и ранняя терапия поможет пролонгировать беременность и снизить частоту осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний // ЖСН. - 2004. - Т. 4, №1. - С. 21-22.
2. Бабак О.Я., Шапошникова Ю.Н., Немцова В.Д. Артериальная гипертензия и ишемическая болезнь сердца - эндотелиальная дисфункция: современное состояние вопроса // Украинский терапевтический журнал. - 2004. - № 1. - С. 14-21.
3. Барабашкина А.В. Лечение артериальной гипертензии беременных // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2004. - Т. 3. - №4. - С. 51-56.
4. Елисеев О.М. Сердечно-сосудистые заболевания у беременных / - М.: Медицина. - 2006. - 390 с.
5. Затеищикова А.А. Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение // Кардиология. - 1998. - № 9. - С. 68-76.
6. Иванова О.В., Балахонова Т.В., Соболева Г.Н. Состояние эндотелийзависимой вазодилатации плечевой артерии у больных гипертонической болезнью, оцениваемое с помощью ультразвука высокого разрешения // Кардиология. - 1997. - №7. - С. 41-45.
7. Иванченко С.А. Особенности формирования адаптационного синдрома при тяжелом гестозе // Лікарська справа. - 2000. - №1. - С. 51-54.
8. Мозговая, Е.В. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика / СПб.: 000 "Издательство Н-Л", 2003. - 32 с.



9. Corretti M.C., Anderson T.J., Benjamin E.J. Guidelines for the ultrasound assessment of endothelial-dependent flow-mediated vasodilatation of the brachial artery. A Report of the International Brachial Artery Reactivity Task Force // J. Am. Coll. Card. - 2002. - Vol. 39. - P. 257-265.

10. Celermajer D., Taddei S. The role of endothelium in human

hypertension // Curr. Opin. Nephrol. Hypertens. - 1998. Vol. 123 - №.7. - P. 1120-1139.

11. Simmons L.A., Gillin A.G., Richmond W.J. Structural and functional changes in left ventricle during normotensive and preeclamptic pregnancy // Am. J. Physiol. - 2002. - Vol. 283. - №.4. - P. 1627-1633.

Сведения об авторах: Силина Н.К., аспирант кафедры акушерства, гинекологии и репродуктивной медицины, Запорожский государственный медицинский университет.

Адрес для переписки: 69035, г.Запорожье, пр.Маяковского 26, ЗГМУ, кафедра акушерства гинекологии и репродуктивной медицины. Тел.: (0612)224-09-56

УДК: 615.451.16:582.635.38:618.16-002

В.А. Уланова, О.М. Гладченко.

ВПЛИВ СУПОЗИТОРІЇВ З ЕКСТРАКТУ ШИШОК ХМЕЛЮ ЗВИЧАЙНОГО НА ПЕРЕБІГ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО ВУЛЬВОВАГІНІТУ У ЩУРІВ САМИЦЬ

Національний фармацевтичний університет, м.Харків.

Ключові слова: екстракт хмелю, вульвовагініт, кольпіт.

Ключевые слова: экстракт хмеля, вульвовагинит, кольпит.

Keywords: Humulus lupulus extract; vulvovaginitis; colpitis

Проведені дослідження супозиторіїв з екстракту шишок хмелю звичайного на перебіг формалінового вульвовагініту у щурів-самиць. У результаті експерименту встановлено, що супозиторії з екстракту шишок хмелю достовірно знижують прояви симптомів запалення слизової оболонки піхви та перевершують препарат порівняння – супозиторії з обліпиховою олією по всіх досліджуваних параметрах, про що свідчать також гематологічні та біохімічні показники. Саме тому супозиторії з екстракту шишок хмелю є перспективними для подальшого вивчення в якості потенційного засобу для корекції запальних захворювань слизової оболонки піхви при різноманітних захворюваннях запального генезу.

Проведены исследования супозиториив из экстракта шишек хмеля обыкновенного на течение формалинового вульвовагинита у крыс самок. В результате эксперимента установлено, что супозитории из экстракта шишек хмеля достоверно снижают проявления симптомов воспаления слизистой оболочки влагалища и превосходят препарат сравнения - супозитории из масла облепихи по всем изучаемым параметрам, про что свидетельствуют также гематологические и биохимические показатели. Именно потому, супозитории из шишек хмеля обыкновенного являются перспективными для дальнейшего изучения в качестве потенциального средства для коррекции воспалительных заболеваний слизистой оболочки влагалища при разнообразных заболеваниях воспалительного генеза.

The experiments in studying influence of Humulus lupulus cones extract on formolic vulvovaginitis in rats female have been carried out. The results of the experiment have shown that the suppositories with Humulus lupulus vulgaris extract decrease truthfull symptoms of inflammatory mucous coat of vagina and are more efficiency in comparison to suppositories with Hippophae vulgaris oil in all parameters, what confirm hematologic and biochemical indexes. That's why suppositories with Humulus lupulus vulgaris are very perspective for further study as potential remedy for correction of inflammatory diseases of vagina mucons coat of different genesis.

Запальні інфекційні захворювання статевих органів займають особливе місце в структурі захворюваності жінок і складають, за різними даними, від 50 до 78% від загальної кількості гінекологічних хворих [1]. Найбільш розповсюдженими патологіями є вульвовагініти та кольпіти, прояви яких можна зустріти у кожній третій жінки дітородного віку. Основними клінічними симптомами вульвовагінітів є набряклість, почервоніння слизової оболонки піхви, виділення в великій кількості, ниюча біль в нижній частині живота, відчуття печії, зуд зовнішніх статевих органів. Факторами, які є передумовою виникнення цього захворювання, вважаються: гіпофункція яєчників, недотримання правил особистої гігієни, гормональні порушення, але головною причиною розвитку вульвовагінітів є потрапляння в піхву патогенних мікроорганізмів [11]. Враховуючи це, розрізняють такі види як: трихомонадний, кандидозний, бактеріальний вульвовагініти. Не зважаючи на різні види та форми перебігу цього захворювання, лікування повинно бути комплексним та складатися з антибактеріальної, протизапальної та загальнозміцнюючої терапії [6,7,9,10]. Широко застосовується також місцеве лікування: промивання, спринцювання, вагінальні супозиторії з різноманітними препаратами [2]. Більшість лікарських засобів для корекції цієї патології на сучасному фармакологічному ринку є препарати синтетичного походження, саме тому значну зацікавленість викликають препарати рослинного поход-

ження, через їх низьку токсичність, широту терапевтичної дії та доступність сировини [8,12]. Але, на жаль, на сьогодні кількість препаратів для лікування вульвовагінітів на основі рослинної сировини обмежується лише кількома найменуваннями. Саме тому, метою нашого дослідження стало вивчення супозиторіїв з екстракту шишок хмелю звичайного на перебіг експериментального формалінового вульвовагініту у щурів-самиць [4].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на безпорідних щурах самицях вагою 190-220 гр., яким одноразово інтравагінально вводили 15% розчин формаліну в дозі 0,1 мл на 100 г ваги тварини [4]. Досліджувані препарати: супозиторії з екстракту шишок хмелю в дозі 5 мг/кг та препарат порівняння – супозиторії з обліпиховою олією в дозі 42 мг/кг вводили у лікувально-профілактичному режимі: за 3 дні до формування патології та на протязі 7-ми діб після дії формаліну. Для оцінки клінічного перебігу вульвовагініту враховували загальний стан тварин, стан слизової оболонки піхви (СОП), який досліджували на 7-му добу після введення формаліну. Для оцінки інтенсивності патологічного процесу і ефективності досліджуваних препаратів у процесі макроскопічного аналізу морфологічних змін проводили визначення загальної площі ураження СОП, загальної площі некрозу СОП, напівкількісну оцінку ознак запалення в балах за 3-ма параметрами: набряк, гіперемія, крововиливи. Бали визначали в залежності від