

ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ЛИПИДОТРАНСПОРТНОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ АТЕРОСКЛЕРОЗОМ ПРИ УГЛЕВОДНОЙ НАГРУЗКЕ

Изучение состояния липидотранспортной системы и ее функциональной активности у пациентов с атеросклерозом проводили в условиях стандартной углеводной нагрузки. Выявлено выраженное снижение толерантности липидотранспортной системы к углеводной нагрузке, проявляющееся в нарушении как прямого, так и обратного транспорта холестерина и обмена липопротеинов в целом на фоне неадекватной активности липопротеинлипазы за счет снижения эффективности липолиза у больных атеросклерозом. У больных ишемической болезнью сердца без клинических признаков атеросклероза дисбаланс липопротеинов с уменьшением содержания ХС ЛПВП и увеличение уровня ХС ЛПНП при сниженной активности липопротеинлипазы в ответ на углеводную нагрузку можно расценивать как ранние признаки формирования атеросклеротического процесса у этой категории больных.

Ключевые слова: липопротеины, липопротеинлипаза, углеводная нагрузка, атеросклероз.

CHARACTERISTICS OF PATHOGENETIC DISORDERS OF LIPID TRANSPORT SYSTEM IN PATIENTS WITH ATHEROSCLEROSIS WITH GLUCOSE LOAD

It was examined the status of lipid transport system and its functional activity in patients with atherosclerosis under conditions of standard glucose load. It was revealed decrease of lipid transport system tolerance to carbohydrate load which manifested itself in violation of both direct and adverse cholesterol transport and lipoproteins exchange as a whole at the background of inadequate lipoproteinlipase due to decrease of efficiency of lipolysis in atherosclerosis patients. The patients with ischemic heart disease without clinical picture of atherosclerosis have dysbalance of lipoproteins with decrease of content of cholesterol in high density lipoproteids and increase of cholesterol level in low density lipoprotein with low activity of lipoproteinlipase in response to glucose load can be considered as early signs of atherosclerotic process formation in this kind of patients.

Key words: lipoproteins, lipoprotein lipase, glucose load, atherosclerosis.

УДК 618.145:618.177

Н. М. Рожковська, *д-р мед. н., проф.*,

О. О. Садовнича

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦІТНОЮ АНЕМІЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ*Одеський національний медичний університет*

Анемія вагітних — одна з найактуальніших проблем сучасного акушерства. Анемія, змінюючи гомеостаз материнського організму внаслідок обмінних, волемічних, гормональних, імунологічних та інших порушень, спричинює розвиток акушерських ускладнень [1–3]. Частота їх прямо залежить від ступеня тяжкості анемії. Ранній токсикоз у пацієток із залізодефіцитною анемією (ЗДА) розвивається у 23–28 % випадків; загроза переривання вагітності трапляється в 12–15 % випадків, а передчасні пологи — в 11–42 % випадків. Зі ЗДА пов'язують зростаючу частоту передчасних пологів і народження недоношених дітей. У вагітних із дефіцитом заліза у 2–3 рази

частіше, ніж у жінок із нормальним рівнем гемоглобіну, виникає гестоз. Поєднання ЗДА і гестозу спостерігається у 14,5–50 % жінок [1; 2].

Перебіг пологів у кожної другої жінки з анемією ускладнюється несвоєчасним вилиттям навколоплідних вод. Порушення тканинного метаболізму призводить до зниження скорочувальної функції міометрія, розвитку слабкості родової діяльності у межах 10–15 % і, у результаті, до збільшення обсягу патологічної крововтрати в пологах і в післяпологовому періоді, діагностується у 7,8–23,6 % породіль. При цьому обсяг крововтрати в послідовому і ранньому післяпологовому періодах пропорційний тяжкості

анемії [1–3]. У 12–19 % пацієток зі ЗДА післяпологовий період ускладнюється гнійно-септичними захворюваннями, у 38–61,2 % розвивається синдром гіпогалакції. При поєднанні гестозу та ЗДА різні форми дефіциту молока спостерігаються у 91,4 % породіль [2; 3].

У структурі ускладнень, що виникають на тлі анемії, значне місце посідають зміни у фето-плацентарному комплексі, наслідком чого є невиношування, хронічна внутрішньоутробна гіпоксія, гіпотрофія і затримка розвитку плода (ЗРП). Ступінь прояву можливих ускладнень залежить від тяжкості перебігу анемії [1; 4]. Часто зустрічається запальна патологія нирок, яка у 41,5 % випадків супрово-

джується розвитком анемії. За останні роки це захворювання нирок, за даними деяких дослідників, посідає друге місце серед екстрагенітальної патології у вагітних [1; 2; 4]. Крім того, є дані про тісний зв'язок між наявністю хронічної урогенітальної інфекції у жінок і ризиком виникнення у них ЗДА [5].

Незважаючи на успіхи, досягнуті в розробці методів діагностики і лікування анемії вагітних, недостатньо вивченими залишаються питання про особливості гіпоксичних станів матері і плода, у вагітних з анемією, поєднаною з хронічним пієлонефритом, немає чітких критеріїв і рекомендацій щодо тактики ведення вагітності у таких жінок, не вирішені питання про прогнозування виникнення анемії у вагітних. До того ж не до кінця вивченими залишаються питання про діагностику та лікування порушень у системі фетоплацентарного комплексу, які виникають при анемії поєднаній з хронічним пієлонефритом [5; 6].

Мета дослідження — оцінити клінічні особливості перебігу вагітності у жінок зі ЗДА на тлі хронічної урогенітальної інфекції.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведене на базі Обласного клінічного пологового будинку протягом 2005–2012 рр. Обстежено 150 вагітних із проявами ЗДА. Обстежені жінки були розподілені на три клінічні групи: пацієнтки з верифікованою урогенітальною інфекцією (n=50), хворі на хронічний пієлонефрит (n=50), які проходили спостереження та лікування за традиційною схемою, вагітні з хронічним пієлонефритом і урогенітальною інфекцією (n=50), які отримували прегравідарну підготовку та комплексне лікування. Середній вік обстежених становив $(26,2 \pm 1,1)$ року. Контрольну групу утворили 30 жінок із фізіологічним перебігом вагітності тієї ж вікової категорії.

Усі жінки обстежувалися відповідно до Наказу МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 [7]. Додатково оцінювали вміст феритину у плазмі крові методом імуноферментного аналізу (набори НЦ «ЕСМП», Росія).

Проводили також морфологічні дослідження послідів, у тому числі 10 послідів від рандомізовано обраних здорових жінок (контрольна група) та 20 послідів від жінок з анемією у поєднанні з пієлонефритом (основна група). Посліди вивчали за методикою, запропонованою А. П. Миловановим і А. І. Брусилівським (1986), шматочки оболонки, пуповини, ворсинчастого хоріону забарвлювали гематоксиліном і еозином, колагенові волокна — за Ван Гізеном, глікозаміноглікани (ГАГ) виявляли за допомогою ШИК-реакції [8].

Клінічне обстеження включало в себе вивчення соматичного (вік, екстрагенітальні захворювання), акушерського (паритет, кількість штучних і мимовільних абортів, вагітностей, безплідність і способи її корекції) та гінекологічного (характер менструальної функції, перенесені гінекологічні захворювання) анамнезів. При вивченні перебігу даної вагітності оцінювали наявність акушерських ускладнень, терміни їх виникнення, тяжкість перебігу.

Стан плода досліджували із застосуванням таких методів, як ультразвукова (УЗ) фетометрія, доплерометрія судин системи «мати — плацента — плід», кардіотокографія в динаміці. На підставі проведеної розширеної УЗ-фетометрії за допомогою комп'ютерної програми встановлювали гестаційний термін, відповідність УЗ-фетометричних параметрів дослідження плода у передбачуваному терміні вагітності, ЗРП з визначенням ступеня її тяжкості.

Ультразвукова плацентографія передбачала з'ясування локалізації плаценти, вимірювання товщини, встановлення ступеня зрілості й оцінку її струк-

турних змін. Визначення кількості навколоплідних вод проводили на підставі вимірювання найбільшого вертикального розміру вільного водного простору.

При доплерометрії дослідження кривих швидкостей кровотоку здійснювали в маткових артеріях, артеріях пуповини та середньої мозкової артерії плода. Визначали якісні показники кровотоку: систолодіастолічне відношення, індекс резистентності та пульсаційний індекс, останній раз — не раніше, ніж за добу до розродження.

При аналізі результату вагітності вивчали термін пологів (своєчасні або передчасні) і метод розродження (кесарів розтин або мимовільні пологи). Стан новонародженого оцінювали за шкалами Апгар і Сільвермана (при передчасних пологах), вимірювали масу та довжину тіла, окружність голови і грудей. Особливу увагу приділяли перебігу раннього неонатального періоду.

Вірогідність відмінностей між середніми величинами параметрів визначали за допомогою t-критерію Стьюдента, а для малих вибірок застосовували критерій U (непараметричний критерій Манна — Уїтні), для порівняння відносних величин — критерій F (точний критерій Фішера). Нульову гіпотезу спростовували при $p < 0,05$. Для оцінки результатів було використано програмне забезпечення Statistica 10.0 (StatSoft Inc., USA) [9].

Результати дослідження та їх обговорення

Основні скарги були стереотипними, а саме: слабкість, підвищена стомлюваність, запаморочення, задишка при фізичному навантаженні, серцебиття. У більшості випадків (66,7 %) анемія була виявлена у I триместрі вагітності, у 36,3 % — у II триместрі. У контрольній групі відхилень від фізіологічної норми не виявлено.

В обстежених вагітних були наявні різноманітні фактори ризику, причому кількість жінок із трьома чи більше факторами ризику дорівнювала 44,0%. Усі пацієнтки мали в анамнезі прояви хронічної уrogenітальної інфекції, найчастішими компонентами мікрофлори статевих шляхів були складні мікробні асоціації з переваженням *E. coli*, *Staphylococcus spp.*, *Enterococcus*, *Mycoplasma spp.*, *Ureaplasma spp.* та гриби *Candida spp.*

При оцінці гематологічних показників встановлено, що серед обстежених вагітних I і II груп переважали легкі та субклінічні форми ЗДА (83 випадки, або 83,0%). У більшості пацієнток основної групи спостерігалось зниження показників вмісту гемоглобіну й еритроцитів. Початкове значення рівня заліза в сироватці крові коливалось від 5,3 до 13,3 мкмоль/л ($9,67 \pm 1,10$) мкмоль/л). Рівень гемоглобіну коливався в межах від 95 до 135 г/л ($113,3 \pm 3,5$) г/л). Кількість еритроцитів у середньому становила $3,5 \cdot 10^{12}$ /л.

Для багатьох вагітних основної групи був характерним сидеропенічний синдром у вигляді змін шкіри та її додатків. Спостерігалися сухість шкіри, ламкість волосся, часто — виражена «синява» склер. У 5 (0,3%) жінок були виявлені явища ангулярного стоматиту. При подальшому аналізі розподілу значень вмісту феритину залежно від вираженості анемізації встановлено, що у вагітних із субклінічними формами анемії (вміст гемоглобіну вище 110 г/л) наявне зниження вмісту феритину.

У жінок з анемією і пієлонефритом виявили овальної форми — 13 плацент (у контрольній — 7), кулястої — 7 (у контрольній — 3). Центральне прикріплення пуповини відмічено у 4 випадках, оболонкове — в 1, у решти плацент — ексцентричне прикріплення, у контрольній групі центральне — у 2 і ексцентричне — у решти послідів. Пуповина містила 3 судини. Ма-

гістральний тип кровопостачання спостерігався у 9 випадках, змішаний — у 4, у решти — дифузний. У контрольній групі магістральний тип кровопостачання був наявним у 9 випадках, змішаний — в 1. У хворих на анемію і пієлонефрит жінок у 3 випадках спостерігався набряк вартонових драглів, в 1 — крововиливи у вартонові драгли. Оболонки напівпрозорі, гладкі, блискучі. Материнська поверхня сіро-червоного кольору. Котиледони переважно дрібні, згустки крові темно-червоного кольору.

На розрізі тканина плаценти з нерівномірним кровонаповненням, пухка. Маса плаценти у середньому становила ($452,75 \pm 10,60$) г при плодово-плацентарному кровообігу — 0,2. В епітелії амніона ділянки вакуольної дистрофії. Базальна мембрана стовщена. Відмічався гіаліноз і набряк строми зі зменшеним вмістом ГАГ порівняно з контрольною групою.

Загалом у 10% вагітних, хворих на анемію і пієлонефрит, визначалися незрілість плаценти, виражені гемодинамічні розлади й інволютивно-дистрофічні процеси. Компенсаторно-приспосувальні реакції формувалися за рахунок гіперплазії термінальних ворсинок і судин у них з утворенням синцитіокапілярних мембран.

Слід зазначити, що патоморфологічним субстратом для виникнення ускладнень при комбінації ЗДА та хронічної уrogenітальної інфекції є патологічні зміни фетоплацентарного комплексу у вигляді проявів хронічного запалення і перфузійних порушень.

Висновки

1. У вагітних із хронічною уrogenітальною інфекцією у 83,0% випадків трапляються прояви ЗДА, більш виражені у жінок із синтропним хронічним пієлонефритом.

2. Частота хронічного пієлонефриту у жінок із проявами сидеропенічного синдрому становить 35,0%.

3. Наявність хронічного пієлонефриту призводила до поглиблення дефіциту сироваткового заліза до ($8,78 \pm 1,70$) мкмоль/л при вмісті феритину на рівні ($7,2 \pm 0,2$) мкг/л, що значно нижче контрольних значень ($p < 0,05$).

4. У 10% вагітних, хворих на анемію і пієлонефрит, спостерігаються незрілість плаценти, виражені гемодинамічні розлади й інволютивно-дистрофічні процеси. Компенсаторно-приспосувальні реакції формуються за рахунок гіперплазії термінальних ворсинок і судин у них з утворенням синцитіокапілярних мембран.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Iron Deficiency & Overload*. – N. Y. : Humana, 2009. – 884 p.
2. *Iron status and its determinants in a nationally representative sample of pregnant women* / S. Vandevijvere, S. Amsalkhir, H. Van Oyen [et al.] // *J. Acad. Nutr. Diet.* – 2013. – Vol. 113 (5). – P. 659–666.
3. *Анчева І. А.* Клінічна епідеміологія анемії вагітності на півдні України: ретроспективне дослідження / І. А. Анчева // *Вісник проблем біології і медицини*. – 2013. – Т. 2, № 3. – С. 112–114.
4. *Боровиков В. П.* *Statistica: Искусство анализа данных на компьютере* / В. П. Боровиков. – СПб. : Питер, 2003. – 700 с.
5. *Давиденко І. С.* Органометричні параметри плаценти при поєднанні залізодефіцитної анемії вагітних та хронічної плацентарної недостатності / І. С. Давиденко // *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*. – 2005. – Т. 4, № 4. – С. 27–29.
6. *Климов В. А.* Эндотелий при физиологической беременности / В. А. Климов // *Акушерство и гинекология*. – 2006. – № 5. – С. 11–14.
7. *Климов В. А.* Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности / В. А. Климов // *Акушерство и гинекология*. – 2008. – № 2. – С. 7–10.
8. *Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги* : Наказ МОЗ України № 782 від 2005.12.29 [Електронний ресурс]. – Режим доступу : http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20051229_782.html
9. *Петрищев Н. Н.* Физиология и патофизиология эндотелия / Н. Н. Петрищев, Т. Д. Власов // *Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция* / под ред. Н. Н. Петрищева. – СПб., 2003. – С. 4–38.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ У ВАГІТНИХ ІЗ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНОЮ АНЕМІЄЮ НА ТЛІ ХРОНІЧНОЇ УРОГЕНІТАЛЬНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Метою дослідження було оцінити клінічні особливості перебігу вагітності у жінок із залізодефіцитною анемією (ЗДА) на тлі хронічної урогенітальної інфекції

Обстежено 150 вагітних з проявами ЗДА. Хворі були розподілені на три клінічні групи: пацієнтки з верифікованою урогенітальною інфекцією (n=50), жінки з хронічним пієлонефритом (n=50), яких лікували за традиційною схемою, пацієнтки з хронічним пієлонефритом і урогенітальною інфекцією (n=50), які отримували прегравідарну підготовку та комплексне лікування.

У вагітних із хронічною урогенітальною інфекцією у 83,0 % випадків наявні прояви ЗДА. Хронічний пієлонефрит у жінок спричинював поглиблення дефіциту сироваткового заліза до $(8,78 \pm 1,70)$ мкмоль/л при вмісті феритину на рівні $(7,2 \pm 0,2)$ мкг/л, що значно нижче контрольних значень ($p < 0,05$).

У 10 % хворих на анемію і пієлонефрит спостерігали незрілість плаценти, виражені гемодинамічні розлади й інволютивно-дистрофічні процеси. Компенсаторно-приспосувальні реакції формувалися за рахунок гіперплазії термінальних ворсинок і судин у них з утворенням синцитіокапілярних мембран.

Запропонований метод прегравідарної підготовки дозволив зменшити частоту виявлення ЗДА у жінок із хронічною урогенітальною інфекцією.

Ключові слова: залізодефіцитна анемія, урогенітальна інфекція, вагітність, профілактика, лікування.

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF THE FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREGNANT WOMEN WITH IRON DEFICIENCY ANEMIA AGAINST A BACKGROUND OF CHRONIC UROGENITAL INFECTION

The aim of the study was to evaluate the clinical peculiarities of pregnancy in women with iron deficiency anemia against a background of chronic urogenital infection.

There were examined 150 pregnant women with manifestations of iron deficiency. All of them were divided into 3 clinical groups: the patients with verified urogenital infection (n=50), the women with chronic pyelonephritis (n=50), who were treated according to an ordinary algorithm, the women with chronic pyelonephritis and urogenital infection (n=50), who had pre-gravidar preparation and complex treatment.

Pregnant women with chronic urogenital infections had manifestations of iron deficiency anemia in 83.0% of cases. Chronic pyelonephritis led to a profound deficit of serum iron up to (8.78 ± 1.70) mmol/l with ferritin level (7.2 ± 0.2) mg/l, which is below the control values ($p < 0.05$).

Immaturity of the placenta, pronounced hemodynamic disorders and involution dystrophic processes were diagnosed in 10% of patients with anemia and pyelonephritis. Compensatory-adaptive reactions are formed by terminal villi and vesicles hyperplasia and formation of syncytiocapillary membranes.

Key words: iron deficiency anemia, urogenital infection, pregnancy, prevention, treatment.

УДК 616-056.7-07

Н. С. Трофімова,

Н. В. Ольхович, канд. біол. наук,

Н. Г. Горovenko, чл.-кор. НАМН України, д-р мед. наук, проф.

ОПТИМІЗАЦІЯ БІОХІМІЧНОЇ ТА МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ МУКОПОЛІСАХАРИДОЗУ І ТИПУ В УКРАЇНІ

Центр метаболічних захворювань НДСЛ «Охматдит» МОЗ України, Київ,

Відділ генетичної діагностики,

ДУ «Інститут генетичної та регенеративної медицини НАМН України», Київ

Вступ

Мукополісахаридози (МПС) — група спадкових захворювань, зумовлених порушенням деградації та подальшим внутрішньоклітинним нагромадженням глікозаміногліканів (ГАГ): хондроїтин- (ХС), дерматан- (ДС), гепаран- (ГС) і кератансульфатів (КС). Нагромадження частково деградованих ГАГ у лізосомах призводить до по-

ступової загибелі клітин і тканин, та, як наслідок, до дисфункції органів. Сьогодні виділяють 7 типів МПС, кожний з яких зумовлений недостатністю одного з лізосомних ферментів, що беруть участь у каскадних реакціях розщеплення ГАГ.

Основним методом селективного скринінгу спадкових порушень сполучної тканини, до яких належать і МПС, є визначення рівня екскреції сумарних

ГАГ з сечею методом нефелометричного тесту із цетилпіридиніумом хлоридом (ЦПХ-тест). Підвищення рівня цього показника є наслідком руйнування сполучної тканини, спричиненого патологічними процесами різної етіології і, в більшості випадків, зумовлене гіперекрекцією основного метаболіту сполучної тканини — ХС. Лише при МПС підвищення рівня ГАГ у сечі зумовлене наявністю