

5. Noninvasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D. S. Celermajer [et al.] // Lancet. – 1992. – Vol. 340, N 8828. – P. 1111 – 1115.

6. Diagnosis and management of mood disorders during the menopausal transition / L.S. Cohen [et al.] // The American Journal of Medicine. – 2005. – Vol.118, 12 Dec, Suppl. 2. – P. 93–97.

ОСОБЕННОСТИ ОЦЕНКИ ДИНАМИКИ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МИКРОАЛЬБУМИУРИИ ПРИ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ

Коньков Д.Г., Борзенко И.Б.

*Винницкий национальный медицинский университет имени Н.И. Пирогова,
Винница, Украина*

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Внедрение в широкую клиническую практику основных положений концепции гетерогенности перинатальной патологии должно обеспечить обоснованный дифференцированный подход к доклинической диагностике гестационных осложнений, которая поможет обосновать дальнейшую тактику ведения беременности и определить основные направления профилактики. Возможности предотвращения перинатальных потерь в первую очередь связаны с изучением основных механизмов патогенеза осложнений беременности и с внедрением их ранней доклинической диагностики с целью дальнейшего осуществления адекватных профилактических и лечебных мероприятий [3]. Гестационная эндотелиопатия (ГЭ) – эндотелиозависимые нарушения вазорегуляторных, метаболических и гемостатических свойств сосудов при беременности. В результате подобных изменений происходит дискоординация тонуса сосудов, активация пролиферативных процессов сосудистой стенки, изменения структуры эндотелиального гликокаликса и эндотелиоцитов, приобретение внутренней поверхностью сосудистой стенки адгезивных свойств с последующей трансмиграцией лейкоцитов в периваскулярную ткань что приводит к неадекватному гемодинамическому обеспечению беременности и может приводить к развитию перинатальной патологии [4].

Для поддержания стабильного гемодинамического обеспечения беременности (ГДЗВ) и оптимальных циркуляторных условий для транскапиллярного обмена в микроциркуляторном русле необходимы определенный уровень перфузионного давления в сосудах, непрерывность кровотока, отсутствие повреждений внутреннего слоя сосудов. При этом гемодинамическая стабильность циркуляторного обеспечения тканевого обмена, наряду с оптимальным состоянием системного кровообращения

беременной, обеспечивается с участием эндотелиальной функции, в нивелирования системных вазоконстрикторных воздействий [3,7,8].

Развитие ГЭ напрямую связано с неадекватной трансформацией эндометриальных сегментов спиральных артерий, в первом триместре беременности, что проявляется в снижении цитотрофобластичной инвазии и отсутствии или неполном замещении на фибриноид гладко-мышечных волокон и эндотелия. Гипоперфузия тканей снижает имплантационный потенциал эндометрия, вследствие вазоконстрикции, гиповолемии, нарушений реологических свойств крови, гиперкоагуляции и т.д. и является независимым фактором возникновения патологической плацентации [1,4].

В результате ГЭ происходит повышение внутригломерулярного давления, вследствие чего гломерулярный барьер становится проницаем для мелкодисперсной (высокоселективной) фракции белка – альбуминов. В дальнейшем происходит усиление процессов фильтрации – гиперфильтрация – и увеличение поступления альбуминов в первичную мочу. Микроальбуминурия (МАУ) является одним из наиболее надежных и достоверных маркеров дисфункции эндотелиоцитов, отражающих высокую вероятность не только ухудшения функции почек, но и развитие гестационной патологии [6]. При уже развившихся акушерских осложнениях, МАУ отражает неблагоприятный ближайший и отдаленный прогноз.

Цель исследования – оценить триместровые показатели микроальбуминурии в качестве маркера ГЭ.

Материалы и методы исследований. Согласно цели нашего проспективного исследования были обследованы 188 женщин. Критерии зачисления пациенток: возраст от 18 до 35 лет; одноплодная беременность; отсутствие соматической экстрагенитальной патологии; желание и возможность участвовать в исследовании; этническая однородность. МАУ определяли при помощи диагностических тестовых лент «МикроальбуФан» производства Pliva Lachema Diagnostika. Исследование проводилось на базе женской консультации Винницкого городского клинического родильного дома № 1. Комитетом по биоэтике Винницкого национального медицинского университета имени М.И. Пирогова установлено, что проведенное исследование не противоречит основным биоэтическим нормам (протокол № 2 от 05.02.2015 г.).

ГЭ диагностировалась по результату отношения альбумина к креатинина >5 мг/моль [6]. ЭЗВД определялась с помощью ультразвукового аппарата фирмы Toshiba Xario XG. Рассчитывали процент прироста указанных показателей после окклюзии. Дилатацию артерий менее 10 % от исходного диаметра расценивали, как патологическую реакцию [4].

В первом триместре беременности, исследование МАУ происходило следующим образом. Первую группу составляли 64 беременных с бессимптомным течением ГЭ. Во вторую группу были зачислены 48 беременных с децидуальной васкулопатией. Третья группа (контрольная) была сформирована из 44 беременных с физиологическим течением гестационного процесса. 22 соматически здоровых небеременных женщин относились к четвертой группе исследования.

Во втором триместре, в составе первой клинической группы исследования, уровень МАУ определяли в 43 беременных, вторую группу составляли 35 женщин с патологией беременности (угрожающий выкидыш, угрожающие преждевременные роды, дисфункция плаценты) и 32 беременных с физиологическим течением гестационного процесса, которые были отнесены нами в контрольную группу исследования.

В третьем триместре уровень МАУ исследовали у 26 женщин с ГЭ без клинической манифестации (первая клиническая группа), у 21 беременной с патологическим течением беременности (плацентарная дисфункция), которые составляли вторую группу, контрольную группу составляли 24 женщин с физиологической беременностью. Исследование МАУ проводилось в каждом триместре на сроках 7 - 11, 18 - 22 и 28 - 32 недель беременности.

Вариационно-статистическая обработка результатов исследования была выполнена с помощью программы «STATISTICA 10» Enterprise Portable (2016, ENG) с определением основных вариационных показателей: средние величины (M), средние погрешности (m), среднеквадратичные отклонения (p). Достоверность полученных результатов определялась с помощью критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. В первом триместре, показатели МАУ, у женщин с физиологическим течением беременности составляли $4,5 \pm 0,8$ мг/ммоль. У беременных, при клинической манифестации ГЭ и при донозологической форме эндотелиальной дисфункции результаты МАУ были, соответственно $28,6 \pm 7,5$ мг/ммоль и $9,3 \pm 1,4$ мг/ммоль и имели статистически достоверно различие ($p < 0,05$) аналогичного показателя, который мы определяли в контрольной группе (табл. 1).

Однако, у соматически-здоровых небеременных женщин, результаты исследования соотношения альбумина и креатинина в моче, в среднем, составляли $1,4 \pm 0,3$ мг/ммоль и были достоверно ниже ($p < 0,05$), от полученных показателей при физиологическом течении гестационного процесса. Полученные нами результаты МАУ имели также достаточную клиническую значимость. У беременных женщин с манифестированной формой ГЭ, в 5 (11,9%) случаях произошел выкидыш, в 3 (7,1%) - была диагностирована неразвивающаяся беременность.

Во втором триместре нами наблюдалась достаточно интересная тенденция, 12 беременных (18,75%), которые имели в первом триместре,

доклиническую форму ГЭ, манифестировали в акушерскую патологию в следующем триместре. Также, мы отметили, что 6 беременных (17,1%) из второй клинической группы и 4 из первой группы (9,3%), выбыли из исследования связанного с определением уровня МАУ, потому, что у них была диагностирована преэклампсия, основным синдромом которой была макроальбуминурия - протеинурия (табл.1).

Таблица 1 - Результаты исследования уровня МАУ у небеременных, беременных с физиологическим течением гестации и с гестационной эндотелиопатией в I, II и III триместрах, n = 188 (M ± m)

Клинические группы/ Показатели МАУ	Физиологическая беременность	Доклиническая ГЭ	Клиническая манифестация ГЭ	Неберемен- ные женщины
I триместр				
	n=44	n=64	n=42	n=32
МАУ мг/ммоль	4,5±0,8**	9,3±1,4*	28,6±7,5*	1,4±0,3
II триместр				
	n=32	n=43	n=25	-
МАУ мг/ммоль	4,2±0,8	13,5±2,5*	31,6±5,3*	-
III триместр				
	n=24	n=26	n=21	-
МАУ мг/ммоль	5,2±0,9	16,9±3,6*	33,5±4,0*	-

Примечания:

* - различия статистически достоверны ($p < 0,05$) в отношении женщин с физиологическим течением беременности;

** - различия статистически достоверны ($p < 0,05$) в отношении небеременных женщин.

У женщин с физиологической беременностью, показатели МАУ составляли $4,2 \pm 0,8$ мг/ммоль, которые были несколько меньшими, по сравнению с аналогичными результатами первого триместра, что можно было объяснить оптимизацией метаболических эндотелиотропных процессов при гестации без признаков патологии.

Уровень МАУ в группах проблемной патологии был достоверно выше ($p < 0,05$) результатов в контрольной группе и достигал $13,5 \pm 2,5$ мг/ммоль и $31,6 \pm 5,3$ мг/ммоль, соответственно для беременных с доклинической эндотелиальной дисфункцией и женщин с манифестацией ГЭ. Кроме того, показатели МАУ, в указанных клинических группах, во втором триместре, была выше по сравнению с аналогичным показателем в более ранних сроках беременности.

В третьем триместре показатели МАУ при физиологической гестации были увеличены, как по сравнению с первым, так и со вторым триместре беременности и составляли в среднем $5,2 \pm 0,9$ мг/ммоль. В то

же время, в клинических группах беременных на фоне эндотелиальной дисфункции, мы отмечали выше ($p < 0,05$) по сравнению с женщинами, с физиологической беременностью, концентрацию МАУ $16,9 \pm 3,6$ мг/ммоль и $33,5 \pm 4,0$ мг/ммоль, соответственно для пациенток с донозологической и клинико-манифестированной формами ГЭ. Если при физиологической беременности при анализе результатов МАУ мы видели оптимизации метаболических процессов, то при патологии гестации, мы наблюдали постепенное истощение адаптивных механизмов регуляции метаболизма, непосредственно связанный с нарушением протективной функциональности эндотелия.

По манифестации перинатальной патологии, хотелось бы отметить, что динамика возникновения осложнений у беременных в III триместре наблюдалась следующим образом, у 6 беременных женщин (23,1%) с донозологической ГЭ, акушерская патология манифестировала в преэклампсию, во второй клинической группе манифестация в преэклампсии наблюдалась у 8 беременных пациенток (38,1%). У 6 беременных (23,1%) из группы донозологической ГЭ была диагностирована плацентарная дисфункция.

Согласно данным доказательной медицины, сегодня понимание роли МАУ изменилось от маркера поражения почек у больных сахарным диабетом к маркеру кардиоваскулярного риска у больных артериальной гипертензией в популяции в целом. Наше мнение о предикторном значении в качестве маркера эндотелиоза, совпадает с результатами исследований Макарова О.В. с соавт. [2011]. Автором было доказано, что микроальбуминурия является одним из самых надежных и достоверных маркеров дисфункции эндотелиоцитов, отражая высокую вероятность не только ухудшение функции почек (гломерулярная эндотелиоз), но и развития разнообразной акушерской патологии [5].

Полученные в ходе нашего проспективного исследования результаты показали, что использование неинвазивного метода определения МАУ, как скринингового, позволит не только диагностировать ГЭ, но и может использоваться в качестве прогностического триместрового маркера риска формирования перинатальной патологии.

Литература

1. Антропофизиологический подход в формировании диагностической шкалы гемодинамических параметров / Л. Р. Диленян, Г. С. Белкания, А. С. Багрий, Д. И. Рыжаков, Д. Г. Коньков, Л.Г. Пухальская // Медицинский альманах. – 2014. - №2(32). – С. 152-156.

2. Коньков, Д.Г. Выбор скринингового метода диагностики гестационной эндотелиопатии / Д.Г. Коньков // Современная медицина: актуальные вопросы: сб. ст. по матер. XIV междунар. науч.-практ. конф. – Новосибирск: СибАК, 2013. – С.9-13.

3. Коньков, Д.Г. Мультидисциплинарный взгляд на состояние гемодинамического обеспечения беременности. Антропозеиологический подход / Д.Г. Коньков, Г.С. Белканиа, Л.Р. Дилениа., Л.Г. Пухальская // Охрана материнства и детства (2017) №1 (29), с. 5-13.

4. Коньков, Д.Г. Особливості триместрової динаміки вазотонічної регуляції при гестаційній ендотеліопатії / Д.Г. Коньков, О.В. Булавенко, О.А. Таран // Перинатологія і педіатрія. - 2017. - №4. - С.70-77.

5. Макаров О.В. Микроальбуминурия у беременных высокого риска по развитию гестоза / Макаров О.В., Волкова Е.В., Кушхов Р.Х. // Перспектива – 2011: материалы Международной научной конференции студентов, аспирантов и молодых ученых. – Нальчик, Кабардино-Балкарский государственный университет. – 2011. – Том II. – С.291-295.

6. Пат. № 71862 А Україна, МПК G01N 33/48. Спосіб доклінічної діагностики гестаційної ендотеліопатії / Запорожан В.М., Галич С.Р., Коньков Д.Г.; заявник та патентовласник Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова. - № U 201201377; заявл. 09.02.2012; опубл. 25.07.2012, Бюл. № 14.

7. Синдромальный анализ состояния сердечно-сосудистой системы / Л. Р. Дилениа, Г. С. Белканиа, А. С. Багрий, Д. И. Рыжаков, Д. Г. Коньков, Л. Г. Пухальская // Медицинский альманах. – 2015. - №1(36). - С. 125-130.

8. Konkov, D. G. The modern hemodynamic features of predictive diagnosis of preeclampsia / D. Konkov, G. S. Belkania, L. G. Puchalska // The abstract book of the 18th World Congress of the Gynecological Endocrinology, Florence, 7-10 March 2018. - Florence (Italy), 2018. - P. 214.

ВЛИЯНИЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ НА ЭНДОТЕЛИАЛЬНУЮ ДИСФУНКЦИЮ У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ЭНДОКРИНОПАТИЯМИ

Немцова В.Д., Беловол А.Н., Ильченко И.А.

Харьковский национальный медицинский университет, Харьков, Украина

Несмотря на значительные успехи медицины в профилактике, ранней диагностике, лечению артериальная гипертензия (АГ) и наиболее распространенные эндокринопатии – сахарный диабет (СД) и гипотиреоз, в том числе и субклинический (СГ) остаются чрезвычайно распространенными и имеют неуклонный рост, поражая значительную часть людей трудоспособного возраста, что определяет их высокую социально-экономическую значимость [1].

Безусловно, при сочетанном течении данных заболеваний риск развития кардиоваскулярных осложнений (КВО) увеличивается многократно. Установлено, что АГ и СД 2 типа (СД-2) имеют сходные патогенетические механизмы, неблагоприятное влияние которых на