

ВМІСТ ЦИКЛІЧНИХ НУКЛЕОТИДІВ У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ ТА СТРЕСОВИМ ДИСБІОЗОМ

О.В. Белкіна

Луганський державний медичний університет, Україна

РЕЗЮМЕ

В статі приведені дані радіоімунологічних досліджень щодо адаптаційних змін організму вагітних з преєкламписією та стресовим дисбіозом на клітинному рівні. Проведені дослідження показали, що зниження рівня циклічних нуклеотидів (цАМФ) у вагітних з преєкламписією у порівнянні зі здоровими свідчить про виснаження адаптаційних можливостей організму і є раннім сигналом цих порушень на клітинному рівні. Проведений кореляційний зв'язок вказує на патогенетичний зв'язок між ступенем важкості преєкламписі, дисбіотичними порушеннями та системою екстреної адаптації при преєкламписі.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: вагітність, дисбіоз, преєкламписія, циклічні нуклеотиди

Проблема преєкламписі вагітних (ПЕ) залишається однією з актуальних у сучасному акушерстві, що пов'язано з її частотою, яка за даними різних авторів, коливається від 2,3 до 16% і не має тенденції до зниження [1, 3, 4]. Незважаючи на сучасні підходи до ведення вагітності з преєкламписією і активну тактику дострокового розродження при її тяжких формах, в структурі материнської та перинатальної захворюваності та смертності ПЕ протягом багатьох років займає третє місце [1]. Тому зрозуміло, що проблема пізніх гестозів диктує необхідність подальших наукових досліджень, які дозволять більшою мірою визначити екологічну ступінь цього ускладнення, розкрити нові механізми патогенезу та на цій підставі дати рекомендації лікувально-профілактичної спрямованості.

Вибраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології та дерматовенерології Луганського державного медичного університета.

Насьогодні вважається, що пізній гестоз вагітних є синдромом поліорганної функціональної недостатності (СПФН), який розвивається на фоні вагітності [2, 7]. При цьому більшістю дослідників признана роль бактеріальної транслокації у розвитку СПФН при тяжких формах гестозів [5, 8, 10]. Як показано нами раніше, у 81,7% вагітних з пізніми гестозами спостерігається відхилення від нормального складу мікрофлори піхви і у 49,3% – порушення мікробіоценозу кишечника. Багатьма авторами пізній гестоз розглядається як „зрив адаптації”, і згідно теорії адаптаційних реакцій патологічні зміни вагітності на тлі преєкламписі вони оцінюють так: фізіологічна вагітність – це стрес, преєкламписія легкого ступеня – стадія тривоги, преєкламписія середнього ступеня – стадія за-

хисту (або резистентності), преєкламписія тяжкого ступеня – стадія максимальної резистентності з елементами виснаження, еклампсія – стадія виснаження, або ареактивності [10]. На рівні організму за Г.Сельє сигналом тривоги є гормони системи гіпофіз-надниркові залози, а на клітинному рівні – циклічні нуклеотиди [9, 10]. Дослідження вчених свідчать, що при фізіологічній вагітності рівень цАМФ збільшувався в 1,6 рази з 27 до 37 тижнів гестації, що свідчить про максимальне напруження адаптаційних механізмів в системі мати-плацента-плід [8]. При звичному невиношуванні вагітності рівень цАМФ знижувався [6], а при фетоплацентарній недостатності цей показник збільшувався у 4,5 рази [8].

Не викликає сумнівів необхідність подальшого вивчення патологічних ланок ПЕї, як стрес-адаптаційної системи, що має велике значення в прогнозуванні та профілактиці цього ускладнення вагітності. Але на сьогоднішній день немає наукових досліджень, щодо вивчення рівня циклічних нуклеотидів у вагітних з пізніми гестозами і їх зв'язок із дисбіотичними станами організму.

Метою роботи було вивчення рівня цАМФ у вагітних з ПЕ та стресовим дисбіозом.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Під нашим наглядом знаходилися 53 вагітні жінки віком від 18 до 36 років з ПЕ у третьому триместрі вагітності. До вибірки не включалися жінки, які до настання даної вагітності мали хронічні ураження органів травлення, дисбіоз піхви та кишечника. До контрольної групи увійшли 24 соматично та гінекологічно здорових вагітних віком 19 до 35 років, з нормальним гестаційним перебігом.

Обстежені жінки підлягали

загальноприйнятому акушерському та лабораторному обстеженню. Вивчення мікробіоценозу кишечника та піхви включало визначення видового та кількісного складу мікрофлори згідно з існуючими наказами. Обробка даних бактеріологічного дослідження проводилась на автоматизованому робочому місці мікробіолога «Мікроб-автомат». Концентрацію у сироватці крові цАМФ визначали радіоімуннологічним методом з використанням стандартної тест системи фірми „Immunotech” (Чехія) з допомогою установки для радіологічних досліджень „ГАММА-12”. Математична обробка проводилась на комп’ютері Celeron 300А з використанням спеціалізованого банку даних, розрахованого на обробку медичної інформації.

РЕЗУЛЬТАТИ І ОБГОВОРЕННЯ

Із обстежених вагітних 43 (81,13%) жінки були з ПЕ першого ступеня і 10 (18,9%) – другого ступеня. Із них чисті форми пізнього гестозу були виявлені у 28 (52,8%) вагітних, а поєднані – 25 (47,2%). Першовагітних було 32 (60,4%), повторновагітних – 21 (39,6%); сумарне число пологів в анамнезі становило 16 (30,2%), абортів 17 (32,3%), з яких 14 були штучними.

В результаті проведених досліджень було встановлено, що у вагітних з прееклампсією рівень цАМФ у сироватці крові складав $28,75 \pm 0,49$ нмоль/л, тоді як у групі здорових вагітних $36,64 \pm 0,98$ нмоль/л ($p < 0,001$). Разом з тим цей показник у вагітних з поєднаною формою пізнього гестозу у 1,3 рази більше, ніж у вагітних з чистою формою та в 1,5 рази менший у порівнянні з показниками здорових жінок і складав відповідно $24,7 \pm 0,796$ нмоль/л та $31,4 \pm 0,67$ нмоль/л ($p < 0,001$). Зниження рівня циклічних нуклеотидів залежало також від ступеня важкості ПЕ, демонструючи виснаження рівня тканинних маркерів на тлі прогресування гестозу.

В результаті проведених бактеріологічних досліджень встановлено, що при обстеженні здорових вагітних не зареєстровано жодного випадку дисбіозу кишечника. Щодо мікробіологічного дослідження піхви у всіх 24 обстежених жінок була характерна перевага в складі нормальної мікрофлори та відсутність умовно-патогенних мікроорганізмів сімейства *Enterobacteriaceae*, бактероїди та анаеробні коки виділялись рідко, але у більшості жінок 14 (58,3%) висівались *Staph. epidermidis* та *Staph. saprophytus* в діагностично незначних концентраціях.

При обстеженні вагітних з ПЕ у 33

(62,3%) виявлено ознаки які характеризували латентну (I) та II фазу дисбіозу кишечника, в інших 26 (37,7%) – нормальний мікробіоценоз кишечника. При цьому виявлена залежність ступені вираженості цих порушень з тяжкістю перебігу прееклампсії. Так, наприклад, у жінок, у яких визначалися при бактеріологічному дослідженні *Candida*, *Staphylococcus* та *Aspergillus*, переважно реєструвалася поєднані форми гестозу з більш тривалим перебігом та резистентністю до лікувальних заходів. Слід зазначити, що в жодної із обстежених нами вагітних протягом періоду спостереження не було виявлено дисбіоз кишечника III та IV ступеня тяжкості.

Поряд з цим, у всіх обстежених вагітних з прееклампсією, у яких за даними анамнезу не було відмічено сечостатевої інфекції, на час обстеження виявлені порушення мікробіоценозу піхви різної ступені важкості за рахунок збільшення питомого вмісту патогенних мікроорганізмів і їх асоціацій зі зниженням кількості *Lactobacillus* та *Bifidobacterium* або їх повної відсутності. Захисна мікрофлора піхви до якої відносяться *Lactobacillus*, виявлена у 16 (30,2%) вагітних, але колонізація їх (10^2 - 10^5) в порівнянні зі здоровими вагітними значно нижча, що має негативний вплив на подальший розвиток дисбіозу піхви. Серед умовно-патогенних мікроорганізмів з найбільшою частотою висіва-лась кокова флора (*Staphylococcus* та *Streptococcus*), ентеробактерії, *Escherichia coli*, *Enterobacterium*, *Corynebacterium*, *Klebsiella*. У клінічному плані стан біоценозу піхви у обстежених вагітних було оцінено наступним чином: адаптаційне порушення мікрофлори (або проміжний тип дисбіозу) – 10 (18,87%), бактеріальний вагіноз – у 15 (28,3%), неспецифічний вагініт – у 28 (52,8%), в тому ж випадку вагінальний кандидоз – у 13 (46,43%). Слід відмітити, що адаптаційне порушення мікрофлори піхви спостерігалось тільки у вагітних з ПЕ легкого ступеню важкості (чиста форма гестозу) та при відсутності дисбіозу кишечника. У вагітних з ПЕ II ступеню важкості та поєднаними формами пізнього гестозу дисбіоз піхви в більшості випадків характеризувався як бактеріальний вагіноз та неспецифічний вагініт і обов’язково супроводжувався дисбіозом кишечника I або II ступеню важкості.

Бактеріологічні зміни щодо мікробіоценозу піхви та кишечника у вагітних з прееклампсіями тісно корелювали зі зниженням рівня циклічних нуклеотидів (цАМФ), що дає змогу вказувати на патогенетичний взає-

мозв'язок між дисбіозом та системою екстреної адаптації при преєклампсії.

Обстеження вагітних, що страждають дисбіозом на тлі преєклампсії виявило зміну рівня цАМФ у порівнянні зі здоровими вагітними. Виявлені зміни вказують на патогенетичний взаємозв'язок між дисбіозом та системою екстреної адаптації при преєклампсії. При цьому рівень цАМФ є раннім сигналом цих порушень на клітинному рівні.

ВИСНОВКИ

1. Зниження рівня циклічних нуклеотидів у вагітних з преєклампсією у порівнянні зі здоровими вагітними свідчить про

виснаження адаптаційних можливостей організму і є раннім маркером порушень клітинного метаболізму.

2. Встановлено прямий кореляційний зв'язок між ступеню важкості дисбіозу та рівнем медіаторів стресу, що вказує на патогенетичний взаємозв'язок між дисбіозом та ПЕ.
3. Визначення рівня цАМФ може бути використано як скринінг при пізніх гестозах.

Перспективою подальших досліджень є вдосконалення патогенетичної терапії пізніх гестозів.

ЛІТЕРАТУРА

1. Венцовский Б.М., Запорожан В.Н., Сенчук А.Я. и др. Гестоз. Руководство для врачей. - М.: Медицинское информационное агентство. - 2005. - 312 с.
2. Грищенко В.И., Щербина Н.А., Липко О.П. // Межд. Мед. журнал. - 2000. - № 4. - С. 59-62.
3. Коломийцева А.Г. // Журнал практичного лікаря. - 2000. - № 1. - С. 34-35.
4. Коханевич Е.В., Дудка С.В., Каминский В.В. и др. // Здоровье женщины. - 2004. - №3(19). - С.20-23.
5. Лакуста Н.М. Транслокація мікрофлори і її популяційний рівень при передчасному розриві плодових оболонок у вагітних жінок та попередження гнійно-запальних ускладнень. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Вінниця. - 2000. - 25 с.
6. Медведицкий И.Д., Зислин Б.Д., Юрченко Л.Н. // Анест. и реаниматол. - 2000. - № 3. - С. 48-52.
7. Раковська Н.І. Сучасна комплексна оцінка системи мати-плацента-плід: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Вінниця. - 2004. - 20 с.
8. Селье Г. Стресс без дистресса. -М. - 1982. - 125 с.
9. Сімрок В.В., Белкіна О.В. Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения. -Симферополь: Изд. центр КГМУ. - 2005. - Т. 141. часть II. - С. 134-136.

СОДЕРЖАНИЕ ЦИКЛИЧЕСКИХ НУКЛЕОТИДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ И СТРЕССОВЫМ ДИСБИОЗОМ

О.В. Белкина

Луганский государственный медицинский университет, Украина

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные исследований адаптационных изменений организма беременных с преэклампсией и стрессовым дисбиозом на клеточном уровне. Проведенные исследования показали снижение уровня циклических нуклеотидов (цАМФ) у беременных с преэклампсией в сравнении со здоровыми, что свидетельствует об истощении адаптационных возможностей организма беременных и может быть маркером нарушений клеточного метаболизма. Корреляционный анализ свидетельствует о патогенетической связи между стадией тяжести преэклампсии, дисбиоза и системой экстренной адаптации при преэклампсии.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: беременность, дисбиоз, преэклампсия, циклические нуклеотиды

CONTENTS OF CYCLIC NUCLEOTIDS IN PREGNANT WITH PREECLAMPSIA AND STRESS DYSBIOSIS

O.V. Belkina

Lugansk state medical university, Ukraine

SUMMARY

In the article information of radiological researches of changes of adaptations of organism of pregnant is resulted with preeclampsia and stress dysbiosis at cellular level. The conducted researches showed the decline of level of cyclic a. monophosphate (cAMP) at pregnant with preeclampsia by comparison to healthy, that testifies to exhaustion of possibilities of adaptations of organism of pregnant and can be the early signal of

these violations at cellular level. A correlation analysis testifies pathogenetic connection between the stage of preeclampsia, dysbiosis and system of urgent adaptation at preeclampsia.

KEY WORDS: pregnancy, dysbiosis, preeclampsia, cyclic nucleotids