

УДК 618.346:618.36-06:616.8-009.24:612.751.3

ПОКАЗАТЕЛИ ОБМЕНА СИАЛОСОДЕРЖАЩИХ ГЛИКОПРОТЕИНОВ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ НА ФОНЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Тетелютина Ф. К., Сахабутдинова Е. П.

ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, Ижевск, Россия (426034, Ижевск, ул. Коммунаров, 281), e-mail: juliya-doc@mail.ru

По литературным данным у каждой третьей женщины течение беременности осложняется плацентарной недостаточностью и развитием преэклампсии. В связи с этим очень актуален вопрос доклинической диагностики плацентарной недостаточности у женщин, особенно на фоне преэклампсии. Изучение показателей обмена сialosoderzhashchih glycoproteinov выявило различную скорость биосинтеза и потребления гликопротеинов в крови при плацентарной недостаточности у беременных женщин на фоне преэклампсии с увеличением срока беременности и прогрессированием преэклампсии. Установление сдвигов величины роста гликопротеинов может служить диагностическим критерием для определения степени тяжести плацентарной недостаточности на фоне преэклампсии. По уровню свободных, олигосвязанных и белоксвязанных сialovых кислот в сыворотке крови можно судить о преобладании катаболических процессов.

Ключевые слова: преэклампсия, плацентарная недостаточность, сialosoderzhashchih glycoproteinov, беременность.

SIALOSODERZHASCHIH GLYCOPROTEINS EXCHANGE PARAMETERS IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL INSUFFICIENCY ON PRE-ECLAMPSIA

Tetelyutina F. K., Sahabutdinova E. P.

GBOU VPO "Izhevsk State Medical Academy" Minzdrava Rossii, Izhevsk, Russia (426034, Izhevsk, Kommunarov St., 281), e-mail: juliya-doc@mail.ru

According to the literature in three women during pregnancy complicated by placental insufficiency and the development of pre-eclampsia. In connection with this very relevant preclinical diagnosis of placental insufficiency in women, especially in pre-eclampsia. The study of indicators of exchange sialosoderzhashchih glycoproteins revealed different rates of biosynthesis of glycoproteins and consumption levels when placental deficiency in pregnant women with pre-eclampsia and gestational increase in the progression of pre-eclampsia. Establishing the value of growth shifts glycoproteins may serve as a diagnostic criterion for determining the severity of placental insufficiency in the pre-eclampsia. In terms of free, oligosvyazannyh beloksvyazannyh and sialic acids in the blood serum can be judged from the prevalence of catabolic processes.

Keywords: preeclampsia, placental insufficiency, sialosoderzhashchih glycoproteins pregnancy.

Преэклампсия является одним из наиболее частых осложнений беременности и занимает среди причин материнской смертности ведущее место [2]. При длительном течении преэклампсии выявлены дистрофия и коллагенизация стромы терминальных ворсин, пролиферация эндотелия капилляров с сужением их просвета, приводящие к плацентарной недостаточности (ПН) и, как следствие, к риску преждевременных родов, перинатальной заболеваемости и смертности [5]. Продукты распада эндотелия из сосудов плаценты проникают в кровотоки матери, вызывая дальнейшую агрессию против эндотелия сосудов матери [1]. На современном этапе изучены и представлены результаты исследования множества факторов, повреждающих эндотелий. В основе этого процесса лежит перераспределение гликозаминогликанов, коллагеновые волокна подвергаются фибриллярному разволокнению, в матриксе накапливаются гликопротеины [1,3,6].

Перечисленные биополимеры или их метаболиты содержатся в биологических жидкостях, и они могут быть использованы в качестве маркеров направленности обмена веществ в соединительной ткани [4,10]. В связи с чем большое научное и практическое значение имеет биохимическое исследование процессов, происходящих при ПН на фоне преэклампсии в ферментной системе основного межтканевого вещества соединительной ткани. Сиаловые кислоты (производные нейраминовой кислоты) относятся к группе гликопротеинов – углеводсодержащих белков. Увеличение уровня сиаловых кислот в сыворотке крови связано с усилением биосинтеза и выходом в кровь различных защитных белков (гликопротеинов), содержащих сиаловые кислоты [4]. К числу этих белков относятся серомукоиды, иммуноглобулины, церулоплазмин, белковые факторы свертывания крови. В клинических условиях сиаловые кислоты используются в качестве маркера активности воспалительного процесса. Повышенное содержание сиалогликопротеинов в сыворотке крови беременных женщин по мнению ряда исследователей, наблюдается при системном воспалительном ответе организма в результате высвобождения их из поврежденных тканей, а также в связи с усиленным синтезом сывороточных гликопротеинов, участвующих в защитных реакциях организма [8, 11]. Учитывая роль сиалогликопротеинов в патогенезе ПЭ, как показателе системного воспалительного ответа, были изучены показатели обмена этих биополимеров у беременных женщин с нормальным течением беременности и при беременности, осложненной ПН на фоне преэклампсии.

Целью исследования явилось изучение количественных показателей обмена сиалосодержащих гликопротеинов в крови при ПН на фоне преэклампсии. Общность патофизиологических процессов требует дальнейшего изучения влияния степени тяжести ПН на степень выраженности проявлений преэклампсии и наоборот. Возможность ранней доклинической диагностики ПН на фоне преэклампсии позволяет своевременно провести лечебные мероприятия и подготовиться к родоразрешению.

Материалы и методы. В соответствии с поставленными задачами под нашим наблюдением находилось 78 беременных. В I группу наблюдения вошли 34 (43,6 %) пациентки, беременность которых осложнилась ПН на фоне преэклампсии умеренной степени тяжести, во II группу наблюдения – 21 (56,4 %), беременность которых осложнилась ПН на фоне преэклампсии тяжелой степени тяжести. В группу сравнения вошли 23 беременных женщин, не имеющих клинических признаков ПН и преэклампсии. Возраст женщин колеблется от 18 до 39 лет и в среднем в группах не отличался (I группа – $24,1 \pm 0,33$ и II группа наблюдения – $26,6 \pm 0,87$, группа сравнения – $24,6 \pm 0,53$ лет) ($p > 0,05$).

Обследование беременных, плода и новорожденного проводилось в соответствии с порядком оказания помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением

использования вспомогательных репродуктивных технологий)», утвержденному приказом Министерства здравоохранения Российской Федерации №572н от 01.11.2012 года.

Для оценки состояния метаболизма соединительной ткани у беременных с ПН при преэклампсии в сроке 15–16, 20–24 недели беременности и при госпитализации в родильный дом на родоразрешение проведено изучение сиалосодержащих гликопротеинов крови (свободные сиаловые кислоты (ССК), олигосвязанные сиаловые кислоты (ОССК), белоксвязанные сиаловые кислоты (БССК)) способом, описанным П.Н. Шараевым и соавт. Указанные фракции сиаловых кислот (СК) из биологических жидкостей выделяли методом осаждения и ступенчатого гидролиза. Хромоген, который специфичен для СК, получали с использованием тиобарбитуровой кислоты [10].

Результаты исследований. Всем беременным, наблюдавшимся в женской консультации, проводилась оценка патологической прибавки массы тела и наличия признаков преэклампсии. При умеренной преэклампсии прибавка массы тела появлялась в среднем в $35,3 \pm 0,98$ недель беременности. В четырех случаях преэклампсия диагностирована при поступлении в родильный дом на родоразрешение. Общая прибавка в весе составила в среднем $13,1 \pm 0,22$ кг. Средняя продолжительность преэклампсии составила $3,7 \pm 0,08$ недели. При тяжелом течении преэклампсии установлено более раннее начало преэклампсии в среднем с $26,4 \pm 0,51$ недель. Общая прибавка в весе составила $13,7 \pm 0,27$ кг ($p > 0,05$ в сравнении с I группой наблюдения). В этой группе отмечалась патологическая прибавка в весе за неделю в среднем на $987,6 \pm 24,3$ г. Средняя продолжительность преэклампсии до развития среднетяжелой степени составила $6,6 \pm 0,35$ недель ($p < 0,001$ в сравнении с I группой наблюдения).

В I группе наблюдения угроза преждевременных родов была у $25,4 \pm 9,3$ на 100 обследуемых женщин, во II группе – $35,2 \pm 11,6$ и в группе сравнения – в $16,8 \pm 9,8$ случаях. Плацентарной недостаточности в группе сравнения не было. В I и II группе наблюдения плацентарная недостаточность диагностирована во время беременности в $55,2 \pm 15,1$ и $81,2 \pm 11,9$ случаях на 100 обследуемых женщин ($p < 0,001$). Экстрагенитальная патология выявлена в I и II группе наблюдения – $21,1 \pm 8,6$ и $29,4 \pm 11,0$, в группе сравнения – в $14,1 \pm 8,1$ случаях.

Доклиническое течение преэклампсии характеризуется изменением ряда показателей: прогрессирующим по мере развития беременности снижением числа тромбоцитов и лимфоцитов, ростом фибриногена в сыворотке крови [7].

При анализе количества тромбоцитов в крови по триместрам беременности выявлено снижение тромбоцитов во II триместре беременности в I группе наблюдения $218,75 \pm 1,79 \times 10^9$, во II группе наблюдения $192,87 \pm 5,97 \times 10^9$, в группе сравнения

$228,61 \pm 4,09 \times 10^9$ ($p < 0,01$; $p < 0,001$ к группе сравнения соответственно). Выявленное снижение тромбоцитов отмечено во II группе наблюдения у беременных, родоразрешенных в связи с прогрессированием преэклампсии во II триместре в шести случаях. Дальнейшее снижение тромбоцитов произошло к III триместру беременности в I группе наблюдения $208,5 \pm 2,2 \times 10^9$, во II группе наблюдения $188,5 \pm 3,30 \times 10^9$, в группе сравнения $214,31 \pm 2,83 \times 10^9$ ($p < 0,01$; $p < 0,001$ к группе сравнения соответственно).

Статистически значимое снижение количества лимфоцитов в крови наблюдалось во II группе наблюдения, с $23,89 \pm 0,57$ в I триместре до $20,04 \pm 0,21$ во II триместре и $19,54 \pm 0,41$ к III триместру беременности. Что имеет достоверную разницу с I группой наблюдения и группой сравнения соответственно ($p < 0,001$).

Изменение фибриногена в сыворотке крови характеризуется ростом с увеличением срока гестации в группах наблюдения. Начиная с I триместра беременности во II группе наблюдения выявлена достоверная разница показателей фибриногена с I группой наблюдения и группой сравнения соответственно $3,95 \pm 0,19$ г/л; $3,05 \pm 0,04$ г/л и $2,91 \pm 0,03$ г/л, во II триместре беременности разница показателей $4,11 \pm 0,11$ г/л; $3,12 \pm 0,05$ г/л и $3,04 \pm 0,05$ г/л соответственно и в III триместре беременности $4,62 \pm 0,23$ г/л ; $3,14 \pm 0,04$ г/л и $3,08 \pm 0,02$ г/л соответственно ($p < 0,001$). Наиболее значимый рост фибриногена с увеличением срока беременности отмечается во II группе наблюдения с $4,11 \pm 0,11$ г/л во II триместре и $4,62 \pm 0,23$ г/л к III триместру беременности ($p < 0,01$).

Наибольший интерес в изучении патогенеза хронической ПН представляет сопоставление клинического синдрома с ультразвуковыми и структурными изменениями в плаценте. Характерные визуальные изменения в плаценте отмечались в I группе наблюдения в $34,3 \pm 9,3$ случаях на 100 обследуемых женщин и во II группе наблюдения в $71,3 \pm 11,1$ случаях ($p < 0,001$).

Другими косвенными признаками страдания плода является задержка развития плода. Основным проявлением ПН при преэклампсии считается раннее проявление в виде задержки развития плода. В наших наблюдениях в I группе наблюдения у женщин с проявлениями умеренной преэклампсии диагностирована ЗРП в $23,8 \pm 9,3$ случаях на 100 обследуемых женщин и во II группе наблюдения в $41,1 \pm 11,9$ случаях ($p < 0,001$).

Проведенные биохимические исследования указывают на рост показателей ССК, ОССК, БССК у беременных с ПН при преэклампсии умеренной степени по сравнению с женщинами, с физиологически протекающей беременностью, в сроке беременности 15–16 недель, 20–24 недели и в сроке родоразрешения. Получены результаты ССК у беременных I группы наблюдения соответственно увеличению срока беременности $28,9 \pm 1,54$; $35,8 \pm 1,55$; $39,9 \pm 1,54$ мг/л и у беременных группы сравнения $28,3 \pm 2,54$; $29,6 \pm 2,28$ $34,7 \pm 1,78$ мг/л

(достоверность различий показателей $p>0,05$; $p<0,01$; $p<0,01$). Аналогичный рост показателей ОССК $70,4\pm 1,91$; $76,9\pm 1,67$; $98,4\pm 2,45$ мг/л в сравнении с физиологически протекающей беременностью $69,8\pm 0,23$; $70,1\pm 2,29$; $86,3\pm 1,99$ мг/л (достоверность различий показателей $p>0,05$; $p<0,01$; $p<0,001$), а также БССК в I группе наблюдения $574,1\pm 1,87$; $636,5\pm 2,79$; $712,9\pm 2,21$ мг/л и в группе сравнения $562,6\pm 2,63$ $613,7\pm 2,55$ $694,2\pm 3,84$ мг/л. (достоверность различий показателей $p>0,05$; $p<0,001$; $p<0,001$).

У беременных с ПН при преэклампсии тяжелой степени происходит прогрессивное увеличение показателей по отношению к группе сравнения и к I группе наблюдения. Содержание ССК составило соответственно сроку беременности 15–16 недель, 20–24 недели и в сроке родоразрешения $31,4\pm 1,38$; $42,4\pm 0,25$; $47,5\pm 1,91$ мг/л (достоверность различий показателей с группой сравнения и с I группой наблюдения $p<0,05$; $p<0,001$; $p<0,001$), ОССК соответственно изучаемым срокам беременности - $73,4\pm 2,21$; $128,4\pm 0,78$; $148,6\pm 2,88$ мг/л (достоверность различий показателей с группой сравнения и с I группой наблюдения $p<0,05$; $p<0,001$; $p<0,001$), БССК - $582,6\pm 5,01$; $689,5\pm 7,31$; $727,2\pm 3,18$ мг/л (достоверность различий показателей с группой сравнения и с I группой наблюдения $p<0,001$).

Анализ приведенных данных показывает, что содержание ССК, ОССК, БССК повышается в зависимости от степени тяжести преэклампсии и с ростом срока беременности. Обнаруженные сдвиги показателей обмена веществ в сыворотке крови при ПН на фоне преэклампсии соответствуют нарушению маточно-плацентарного кровообращения.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о различной скорости биосинтеза и потребления гликопротеинов в крови при ПН на фоне преэклампсии с увеличением срока беременности и прогрессированием преэклампсии. Установление сдвигов величины роста гликопротеинов может служить диагностическим критерием для определения степени тяжести плацентарной недостаточности на фоне преэклампсии. По уровню ССК, ОССК, БССК в сыворотке крови можно судить о преобладании катаболических процессов. Результаты представленных исследований подтверждают данные о механизме развития плацентарной недостаточности на фоне преэклампсии.

Список литературы

1. Айламазян Э.К. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии (нейроиммуноэндокринологические аспекты) / Э. К. Айламазян, В. О. Полякова, И. М. Кветной. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2012. – 176 с.
2. Краснопольский В.И. Формирование и патология плаценты / В. И. Краснопольский. – М.: Медицина, 2007. – 107 с.

3. Радзинский В.Е. Биохимия плацентарной недостаточности: монография / В. Е. Радзинский, П. Я. Смалько. – М.: Изд-во РУДН, 2002. – 165с.
4. Савельева Г. М. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. – 3-е изд., испр. и доп. /под. ред. Г. М. Савельевой, В. Н. Серова, Г. Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 880с.
5. Сухих Г. Т. Преэклампсия: руководство /под ред. Акад. РАМН Сухих Г.Т., проф. Мурашко Л.Е. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576с.
6. Шараев П.Н. Методы лабораторных исследований биополимеров соединительной ткани: учебное пособие/ П. Н. Шараев, В. Г. Иванов, Т. О. Толстолуцкая, А. Б. Замятин. – Ижевск, 2009. – 44с.
7. Hjelm A.M. Changes of the uterine proteoglycan distribution at term pregnancy and during labor /Hjelm A.M., Barchan K., Malmstrom A., Ekman-Ordeberg G.E. // European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology. – 2002. – V. 100. – № 2. – P. 146-151.

Рецензенты:

Кузнецова Е.П., д.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава России, г.Ижевск;

Дворянский С.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия» Минздрава России, г.Ижевск.