

ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИЙЗАВИСИМОЙ ВАЗОДИЛАТАЦИИ И ЛИПИДНОГО ОБМЕНА У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ И ГЕСТОЗОМ

А.Ю. Захарко², Н.П. Митьковская¹, И.В. Патеюк¹, Т.В. Статкевич¹

¹ Белорусский государственный медицинский университет,

² Гомельская городская клиническая больница № 2

Этиология гестоза зависит от двух основных факторов: плацентарного и материнского. Обязательным компонентом патогенеза гестоза является эндотелиальная дисфункция. Известно, что развитие гестоза начинается после формирования и функционирования плаценты. Плацентарный фактор связан с неполной инвазией трофобласта в спиральные артерии матери, что приводит к недостаточной перфузии плаценты с последующей ишемией. Материнский фактор включает имеющиеся у матери экстрагенитальные заболевания, которые имеют непосредственное отношение к повреждению эндотелия [1,4]. Эндотелиопатия является общей патогенетической чертой гестоза и метаболического синдрома (МС), поэтому закономерно, что гестоз наиболее частое патологическое состояние, осложняющее беременность при МС [3]. В свою очередь наличие гестоза при беременности может негативно сказываться на течении МС.

Цель работы: изучение состояния сосудистого эндотелия посредством исследования эндотелийзависимой вазодилатации и особенностей липидного обмена у пациенток с сочетанным гестозом на фоне метаболического синдрома (МС), с гестозом, с МС без признаков гестоза и беременных с физиологическим течением беременности.

Материалы и методы. Проспективное исследование включало 118 женщин в третьем триместре беременности, находившихся на стационарном лечении в отделении патологии беременности УЗ «Гомельская государственная клиническая больница №2», отобранных методом случайной

выборки. В основную группу вошли 46 пациенток, имеющих сочетанный гестоз на фоне МС; в группы сравнения включены 30 беременных с МС без гестоза и 12 пациенток с «чистым» гестозом, не имеющих критериев для диагностики МС; контрольную группу составили 30 практически здоровых беременных женщин с физиологическим течением беременности. Для диагностики МС были использованы критерии, предложенные Международной Диабетической Федерацией (IDF 2005). Для определения степени тяжести гестоза нами использована балльная шкала, предложенная С. Goucke в модификации Г.М. Савельевой (1982).

Критериями исключения из исследования были многоплодная беременность, соматическая патология в стадии суб- и декомпенсации, эндокринные заболевания с гипо- или гиперфункцией, инфекции в стадии обострения.

Всем пациенткам проводились сбор анамнеза с изучением данных обменных карт, общий осмотр, включая параметры роста, массы тела, вычислялся индекс Кетле (отношение массы тела к росту в м²), при этом прибавка массы тела за беременность не учитывалась. С целью оценки липидного спектра крови определяли содержание общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой, низкой, очень низкой плотности. Исследование эндотелийзависимой вазодилатации (ЭЗВД) проводили неинвазивным ультразвуковым методом, предложенным D. Celermajer et al. (1992) на приборе Philips IE 33, линейным датчиком 7,5 МГц с использованием М-модального и двухмерного исследований, а также цветного и импульсного доплеровского измерений. Определяли диаметр плечевой артерии и скорость кровотока в ней исходно и после 5-минутной окклюзии. Изменение показателей до и после окклюзии оценивали в процентах.

Обработка полученных результатов проводилась с помощью статистических программ Excel и Statistica 7.0. Полученные данные считали достоверными при величине безошибочного прогноза равной или больше 95% ($p < 0,05$).

Результаты и их обсуждение. Основная группа, группы сравнения и контрольная группа были сопоставимы по возрасту, сроку гестации, прибавке массы тела за беременность, паритету родов. В норме при беременности наблюдается улучшение функции эндотелия за счет увеличения продукции вазодилатирующих субстанций, параллельно ингибирующих агрегацию тромбоцитов (оксид азота, простаглицлин и др.) [2,5]. Мы выяснили, что у здоровых беременных средний уровень ЭЗВД составил $13,41 \pm 1,12\%$, это соответствует литературным данным об увеличении ЭЗВД до 13-25% у здоровых беременных по сравнению с небеременными женщинами. При изучении показателей ЭЗВД у беременных основной группы и групп сравнения выявлены значительные отличия от группы контроля, так при практически одних и тех же показателях исходного диаметра плечевой артерии и скорости кровотока в ней в ответ на одно и то же напряжение сдвига сосуд реагировал по-разному. Наиболее выраженные изменения состояния эндотелия наблюдались при сочетании МС и гестоза и «чистом» гестозе (табл. 1).

У 52% женщин с МС и гестозом и 50% беременных с гестозом выявлена патологическая парадоксальная реакция в пробе с реактивной гиперемией, что достоверно выше, чем в группах беременных с МС без гестоза и здоровых беременных (20% и 6,7% соответственно, $p < 0,05$).

Таблица 1

Показатели ЭЗВД в исследуемых группах

Показатель	МС + гестоз	МС без гестоза	Гестоз	Контрольная группа
Диаметр сосуда исходный, мм	$3,08 \pm 0,012$	$3,16 \pm 0,02$	$3,04 \pm 0,027$	$3,12 \pm 0,04$
Диаметр сосуда после нагрузки, мм	$2,69 \pm 0,074^{*\wedge}$	$3,46 \pm 1,04^{*\#}$	$2,81 \pm 0,1^*$	$3,58 \pm 0,07$
Относительный прирост диаметра сосуда, %	$-7,61 \pm 1,13^{*\wedge}$	$9,44 \pm 0,48^{*\#}$	$-5,84 \pm 2,36^*$	$13,41 \pm 1,12$

Примечание: * — достоверность различия при сравнении с контрольной группой ($p < 0,01$); # — достоверность различия с группой гестоз без МС, \wedge - достоверность различия при сравнении с группой МС без гестоза.

Известно, что беременность предрасполагает к гиперлипидемии и инсулинорезистентности, что является физиологической адаптацией к беременности и необходимо для правильного роста и развития плода [1,4]. В нашем исследовании мы выявили, что показатели липидного обмена у здоровых беременных в третьем триместре на 30% превышают среднестатистическую популяционную норму, что согласуется с другими исследованиям.

В то же время и МС, и гестоз могут протекать на фоне гипер- и дислипидемии, которые являются дополнительными факторами, повреждающими эндотелий. Так, вследствие плацентарной ишемии при гестозе и опосредованного цитокинами оксидативного стресса увеличивается содержание липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), что способствует накоплению триглицеридов в эндотелии, и еще более усугубляет процесс повреждения эндотелия [4, 5]. Повышенный уровень липидов сыворотки крови при МС может повысить перекисное окисление липидов и привести к эндотелиальному повреждению.

При изучении липидного обмена было выявлено, что наиболее высокие значения показателей липидограммы наблюдались при сочетании МС и гестоза по сравнению с «чистыми» формами гестоза и здоровыми беременными (общий холестерол $7,52 \pm 1,17$ ммоль/л, $6,55 \pm 0,53$ и $6,36 \pm 1,02$ ммоль/л соответственно; $p < 0,001$, триацилглицеролы $3,36 \pm 0,78$ ммоль/л, $3,13 \pm 0,52$ и $2,78 \pm 0,76$ ммоль/л; $p < 0,002$, ХС ЛПНП $4,23 \pm 0,93$ ммоль/л, $3,5 \pm 0,62$ и $3,33 \pm 1,11$ ммоль/л; $p < 0,001$; ХС ЛПОНП $1,82 \pm 0,86$ ммоль/л, $1,31 \pm 0,18$ и $1,21 \pm 0,36$ ммоль/л; $p < 0,001$, индекс атерогенности $3,94 \pm 1,45$, $2,78 \pm 1,04$ и $2,79 \pm 0,9$ соответственно; $p < 0,005$).

«Чистые» формы гестоза и МС у беременных имеют схожие изменения липидного профиля. При сравнении группы с «чистой» формой гестоза и здоровыми беременными было установлено, что при гестозе имеется тенденция к гиперлипидемии с достоверно значимым повышением уровня триацилглицеролов ($3,13 \pm 0,525$ и $2,54 \pm 0,76$ ммоль/л соответственно, $p < 0,05$).

Выводы. Полученные данные могут свидетельствовать о наиболее выраженном нарушении функционального состояния сосудистого эндотелия у беременных с МС и гестозом, что в свою очередь может обуславливать высокую вероятность осложнений гестационного процесса. Наиболее значительные изменения липидного профиля наблюдаются при сочетании МС и гестоза, что может усугублять эндотелиальную дисфункцию и влиять на развитие патологических состояний при беременности.

PARAMETERS OF ENDOTHELIUM-DEPENDENT VASODILATION AND LIPID METABOLISM IN PREGNANT WOMEN WITH METABOLIC SYNDROME AND GESTOSIS

A.U. Zakharko, N.P. Mitkovskaya, I.V. Pateyuk, T.V. Statkevich

This article deals with the condition of the vascular endothelium-dependent vasodilation through research endolydependent vasodilatation and features of lipid metabolism in pregnant women with the metabolic syndrome (MS) and preeclampsia. A prospective study included 118 women in the third trimester of pregnancy. It was found that the most marked impairment of vascular endothelial sensitivity is observed among pregnant women with MS and preeclampsia, which in turn can result in a high probability of complications of gestational process. The most significant changes in lipid profile were observed with a combination of MS and preeclampsia, which may exacerbate endothelial dysfunction, and can influence to the development of pathological conditions in pregnancy.

Литература.

1. Тюрина Е.П. Расстройства липидного метаболизма у беременных с гестозом / Е.П. Тюрина, Г.А. Дроздова, А.П. Власов, Т.В. Тарасова, Котлова Е.В., Арютина А.С., Чибисов С.М. // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 1. – С. 7-12.
2. Сухих Г.Т. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г.Т. Сухих, Е.М. Вихляева, Л.В. Ванько и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. - №5. – С. 3-5.
3. Grill S., Rusterholz C., Zanetti-Dällenbach R. Potential markers of preeclampsia – a review // *Reprod Biol Endocrinol.* – 2009. - No.7. – P. 70-82.
4. Drobny J. Metabolic syndrome and the risk of preeclampsia // *Bratisl Lek Lisly.* – 2009. - Vol. 110, No.7. – P. 401-403.
5. Mori T., Shinohara K., Wakatsuki A. Adipocytokines and endothelial function in preeclamptic women // *Hypertens Res.* – 2010. - No. 1. – P.112-118.