

МОЧЕВАЯ ЭКСКРЕЦИЯ ГИДРОКСИПРОЛИНА У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПРЕРЫВАНИЯ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Волковец Э.Н.¹, Грудницкая Е.Н.¹, Юрага Т.М.²

¹*Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения УО «Белорусский государственный медицинский университет»,*

²*НИИ экспериментальной и клинической медицины УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Республика Беларусь*

Актуальность. В современных социально-демографических условиях проблема аборта (самопроизвольного и искусственного) занимает особое место в связи с негативным влиянием на здоровье женщин. Депопуляция населения, обусловленная прогрессирующим снижением репродуктивного резерва, низким уровнем рождаемости и относительно высоким уровнем смертности, характерна для большинства европейских стран, в том числе и Республики Беларусь [3]. Нарушение целостности соединительнотканного компонента базального слоя эндометрия после прерывания беременности оказывает влияние на его восстановление. В физиологических условиях в строме матки содержится до 85% соединительной ткани, основным фибриллярным белком экстрацеллюлярного матрикса которой является коллаген, состоящий на 21% из гидроксипролина, играющего ключевую роль в стабильности коллагена [6].

Известно, что с целью реабилитации и предупреждения осложнений после аборта применяют комплексное воздействие физическими факторами, обладающими противовоспалительным, обезболивающим, утеротоническим эффектом [1]. Преимуществами данного метода лечения являются доступность, хорошая переносимость, неинвазивность, безопасность. Следовательно, весьма актуальным является разработка новых методов реабилитации, направленных на восстановление и сохранение качественного эндометрия для последующей беременности, предупреждение и снижение развития осложнений женщины после прерывания беременности.

Цель исследования – проведение сравнительного анализа мочевой экскреции гидроксипролина, отражающего изменение стабильности коллагена,

у женщин при разных методах прерывания неразвивающейся беременности с целью оценки эффективности воздействия физических факторов.

Материалы и методы исследования. Основную группу составили 70 пациенток, госпитализированных для прерывания неразвивающейся беременности в сроке до 12 недель гестации. В зависимости от метода прерывания выделены две подгруппы: первую составили женщины, которым выполнен медикаментозный аборт (подгруппа 1) ($33,0 \pm 10,4$ лет, $n=40$), во вторую включены женщины после хирургического аборта (подгруппа 2) ($34,0 \pm 8,3$ лет, $n=30$). Группу сравнения составили женщины в сроке беременности до 12 недель гестации без угрожающего аборта (средний возраст $34,5 \pm 7,0$ лет, $n=30$). После прерывания беременности пациенткам в качестве ранней реабилитации проводили курс физиолечения: низкочастотную магнитотерапию, магнитолазерную терапию и электротерапию. Процедуры проводились 1 раз в день с интервалом 15 минут, ежедневно в течение 7 дней.

В качестве маркера состояния соединительной ткани исследовали свободный гидроксипролин (СГП), маркера метаболизма мышечной ткани – креатинин. На 1-е и 8-е сутки после аборта определяли в утренней разовой порции мочи концентрацию креатинина с помощью тест-наборов «Витал-Диагностикс СПб» (РФ) спектрофотометрическим методом, свободного гидроксипролина (СГП) – с помощью тест-наборов «BT LAB» (Китай) иммуноферментным методом. Рассчитывали индекс СГП/креатинин в отн.ед.

Статистический анализ проводили с помощью программы Statistica v10.0. Данные представляли в виде медианы и интервала между 25 и 75 перцентилями (Me [25-75%]). Статистически значимыми являлись различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение. Пациентки подгрупп наблюдения были сопоставимы по возрасту, сопутствующей экстрагенитальной патологии ($p > 0,05$). В доступных литературных источниках приводятся результаты исследования содержания СГП в 24-часовой порции мочи [2]. Однако существует альтернатива изучению суточной мочевой экскреции – это анализ ее утренней порции, которая содержит около 25% всех экскретируемых метаболитов за сутки [4]. Данный метод позволяет исключить влияние преаналитических факторов, а также суточные колебания экскреции изучаемых веществ. Для повышения диагностической надежности исследования нами был рассчитан индекс СГП/креатинин, величина которого определяется по концентрации СГП, нормализованного к уровню креатинина в разовой порции мочи. Известно, что повышение содержания фракции свободного ГП в моче отражает процессы распада коллагена, что является прогностически значимым критерием, свидетельствующим о повреждении соединительной ткани [5].

Результаты исследования уровней СГП и креатинина мочи в виде индекса у пациенток исследуемых групп представлены в таблице.

До лечения у женщин двух подгрупп исследования наблюдалось значимое превышение индекса против аналогичных данных в группе сравнения, что свидетельствует о вовлечении соединительной ткани в процесс отторжения плодного яйца при неразвивающейся беременности и деградации коллагена. Кроме того, выявлена межгрупповая разница по данному

показателю – в подгруппе 2 индекс был выше в 1,4 раза ($p=0,023$), что свидетельствует о негативном влиянии хирургического метода прерывания беременности на состояние метаболизма соединительной ткани матки. Под влиянием физических лечебных факторов в подгруппе 1 уровень индекса нормализовался и значимо снизился по сравнению с исходными данными. В подгруппе 2 индекс также снизился в сравнении со значением в 1-е сутки, однако был выше уровня в группе сравнения и подгруппе 1 соответственно в 1,5 раза ($p=0,011$) и в 1,3 раза ($p=0,029$).

Таблица 1 – Уровень индекса СГП/креатинин мочи в разных группах исследования до и после лечения, Ме [25%;75%]

Индекс СГП/креатинин	Группа сравнения	p	Подгруппа 1 (медикаментозный аборт)	p	Подгруппа 2 (хирургический аборт)	p ₁
До лечения	0,031 [0,023; 0,036]	0,014	0,046 [0,042; 0,050]	0,001	0,063 [0,055; 0,068]	0,023
На 7-8 сутки лечения	0,031 [0,023; 0,036]	НЗ	0,037 [0,033; 0,042] p₂=0,025	0,011	0,047 [0,040; 0,056] p₂=0,034	0,029

Примечание. p – достоверность различий между данными группы сравнения и подгрупп исследования, p₁ – достоверность различий между данными подгрупп исследования в соответствующие сроки наблюдения, p₂ – достоверность внутригрупповых различий в подгруппах исследования до и после лечения, НЗ – различия не значимы

Установлено, что хирургический метод прерывания беременности является более травматичным, а также показана эффективность комплексного физиотерапевтического воздействия на восстановление соединительнотканного компонента эндометрия у пациенток после прерывания неразвивающейся беременности как медикаментозным, так и хирургическим методами.

Выводы. Проведен сравнительный анализ мочевой экскреции свободного гидроксипролина при различных методах прерывания неразвивающейся беременности. Установлено превышение индекса СГП/креатинин после медикаментозного аборта в 1,5 раза (0,046, $p=0,014$), после хирургического в 2 раза (0,063, $p=0,001$) в сравнении с показателями у женщин с нормально протекающей беременностью. Полученные данные демонстрируют более выраженное повреждение соединительной ткани после хирургического аборта. После проведения ранней реабилитации посредством физических факторов в подгруппе медикаментозного аборта установлено более выраженное снижение мочевой экскреции свободного гидроксипролина относительно как данных до лечения внутри подгруппы, так и данных подгруппы с хирургическим абортom.

ЛИТЕРАТУРА

1 Аполихина, И.А Реабилитация в гинекологии с помощью аппаратной физиотерапии: Руководство для врачей/ И.А. Аполихина, Н.В. Болотова, Ю.М. Райгородский. – М.: Практическая медицина, 2019. – 208 с.

2 Критерии диагностики синдрома дисплазии соединительной ткани и задержки полового развития у детей и подростков / Яворская М.В [и др.] // Урал. мед. журн. – 2017, № 8. – С. 111–117.

3 Профилактика осложнений после прерывания беременности в I триместре (обзор литературы)/ С.Л. Воскресенский [и др.]// Репродуктивное здоровье. Восточная Европа. – 2021. – № 4. – С.471–487.

4 Экспресс-анализ литогенных субстанций в разовой порции мочи, нормализованных по креатинину мочи: степень диагностической надежности/ Т.М. Юрага [и др.] // Урология. – 2023. – № 5. – С. 28–32.

5 Belostotsky, R. Catabolism of hydroxyproline in vertebrates: physiology, evolution, genetic diseases and new RNA. Approach for treatment/ R. Belostotsky, Y. Frishberg // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, № 2. – P.1005.

6 Franzke, C.W. Collagenous transmembrane proteins: recent insights into biology and pathology/ C.W.Franzke, P.Bruckner, L.Bruckner-Tuderman // J. Biol. Chem. – 2005. – Vol.280, № 6. – P. 4005–8.

Министерство здравоохранения Республики Беларусь

УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«ГРОДНЕНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ»

**АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ
ОБЩЕЙ И КЛИНИЧЕСКОЙ БИОХИМИИ - 2024**

*Материалы республиканской
научно-практической конференции*

24 мая 2024 года

Гродно
ГрГМУ
2024