

УДК 618-085+616-084+618.3-008.6

© О. М. Макачук, Н. Г. Костяк, І. В. Мегедин, 2012.

## ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО ПРОГНОЗУВАННЯ ТА ПРОФІЛАКТИКИ ПРЕЕКЛАМПСІЇ ТЯЖКОГО СТУПЕНЯ

**О. М. Макачук, Н. Г. Костяк, І. В. Мегедин**

*Кафедра акушерства і гінекології ФПО (зав. – професор О. М. Макачук), Державний вищий навчальний заклад «Івано-Франківський національний медичний університет», м. Івано-Франківськ.*

### PATHOGENETIC APPROACHES TO SEVERE PREECLAMPSIA PREDICTION AND PREVENTION O. M. Makarchuk, N. G. Kostyak, I. V. Megedyn

#### SUMMARY

In modern obstetrics gestosis remains one of the most dangerous complications of pregnancy. It were examined 114 pregnant women with preeclampsia. For assessment cytolytic syndrome in patients of examined categories it was determined aminotransferase activity and other indicator enzymes of blood serum.

In the group of pregnant women with severe preeclampsia increase twofold the activity of enzymes and more than 3.5 times the activity indicator organ liver enzymes as compared to the mild preeclampsia was observed in 89.2% of pregnant women with severe pre-eclampsia. Thus, an imbalance of prooxidant-antioxidant status of the organism during gestation, complicated with preeclampsia, leads to dysfunction of the activity breakdown function of hepatocytes in severe preeclampsia.

### ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ПРОГНОЗИРОВАНИЮ И ПРОФИЛАКТИКЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ ТЯЖЕЛОЙ СТЕПЕНИ

**О. М. Макачук, Н. Г. Костяк, И. В. Мегедин**

#### РЕЗЮМЕ

В современном акушерстве гестоз продолжает оставаться одним из самых грозных осложнений беременности. Было обследовано 114 беременных женщин с преэклампсией. Для оценки цитолитического синдрома у обследованной категории пациенток определяли активность аминотрансфераз и других индикаторных ферментов сыворотки крови.

В группе беременных с тяжелой преэклампсией повышение вдвое активности трансаминаз и более чем в 3,5 раза активности индикаторных органоспецифических ферментов печени, по сравнению с показателями при легкой преэклампсии, наблюдалось у 89,2% беременных с тяжелой преэклампсией. Таким образом, дисбаланс прооксидантно-антиокислительного статуса организма при гестации, осложненной преэклампсией, приводит к дисфункции активности со срывом функции гепатоцитов при тяжелой преэклампсии.

**Ключові слова:** вагітність, преєклампсія, органоспецифічні ферменти печінки.

В сучасному акушерстві гестоз продовжує залишатися одним з самих небезпечних ускладнень вагітності [1, 4]. Незважаючи на значні досягнення сучасної медицини в комплексній терапії гестозів, його частота не має тенденції до зниження і складає, по даним різних авторів, від 15,5 до 30,5% [2, 4]. Можливості попередження розвитку преєклампсії пов'язані, перш за все, з виявленням факторів, що ініціюють дану патологію вагітності, вивченням механізмів розвитку захворювання і розробкою методів прогнозування на ранніх етапах з метою проведення профілактичних та лікувальних заходів. Клінічні спостереження показують, що при сучасному рівні розвитку медицини преєклампсію вилікувати неможливо, а при інтенсивному лікуванні ймовірним є тільки попередження переходу її в більш важку форму і тільки своєчасне родорозрішення, нерідко при недоношеній вагітності, дозволяє зберегти життя жінки та її плода.

В останні роки в літературі з'явилися поодинокі роботи про функціональний стан печінки та ферментативну активність крові жінок з проявами преєклампсії різного ступеня важкості. Однак, більшість з них стосуються активності одного-двох ферментів, до того ж дані зберігають елементи протиріччя [2, 3]. Такі ферменти, як сорбітолдегідрогеназа, орнітилкарбомойлтрансфераза, аргіназа,  $\alpha$ -глутатіон-S-трансфераза, АлАТ, АсАт у жінок з преєклампсією вивчені недостатньо.

В нашій роботі проведено дослідження проблеми удосконалення діагностики та підвищення ефективності лікування преєклампсії, зниження частоти її тяжких форм, перинатальної захворюваності та смертності. Сполучення позитивності щодо маркерів цитолітичного синдрому та тяжкого перебігу гестозу відзначено у 85,0% випадків, причому в разі тяжкої або довготривалої преєклампсії рівні активності органоспецифічних ферментів печінки прогресивно зростали.

Метою дослідження стало наукове обґрунтування деяких патогенетичних механізмів розвитку преєклампсії та розробка критеріїв прогнозування та профілактики.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Було обстежено 114 вагітних жінок, які були розподілені залежно від особливостей протікання гестозу та наслідків вагітності на дві групи. Першу (основну) склали 68 пацієнок, вагітність яких ускладнилась розвитком преєклампсії, з них 38 жінок з важкою преєклампсією та 30 пацієнок з преєклампсією середнього ступеня важкості. Другу групу склали 46 жінок з легкою преєклампсією та неускладненим перебігом гестації. Контрольну групу склали 26 соматично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності.

Для оцінки цитолітичного синдрому в обстеженій категорії пацієнок визначали активність амінотрансфераз (АлАТ, АсАт) та інших індикаторних ферментів сироватки крові (холінестераза, сорбітолдегідрогеназа, орнітилкарбоміілтрансфераза, аргіназа,  $\alpha$ -глутатіон-S-трансфераза), які відображають стан клітинних мембран.

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дослідження активності вищеперерахованих ферментів при преєклампсії легкого ступеня тяжкості не виявили суттєвих відмінностей в рівні цих показників, вони знаходилися в межах норми і не відрізнялися від контролю. Хоча слід відмітити тенденцію до зростання активності аргінази в 1,5 рази ( $p < 0,05$ ), що може бути прогностичною ознакою порушення клітинної стінки гепатоциту, оскільки значна частина даного ферменту знаходиться в ядрі клітини гепатоциту. В групі вагітних з преєклампсією середнього ступеня тяжкості підвищення активності вказаних ферментів в порівнянні з групою контролю було значним ( $p < 0,01$ ), хоча разом з тим ці показники також не перевищували верхню межу норми. Необхідно відмітити в групі вагітних з важкою преєклампсією підвищення вдвічі активності трансаміназ та більше як у 3,5 рази активності індикаторних органоспецифічних ферментів печінки в порівнянні з показниками при легкій преєклампсії ( $p < 0,05$ ). Відмічене підвищення амінотрансaminaзної активності свідчить про печінковий генез гіперферментемії, рівень якої підвищувався відповідно тяжкості преєклампсії.

Підвищення активності даних ферментів спостерігалось у 89,2% вагітних з важкою преєклампсією. При важкій преєклампсії активність АсАт зростала в 2,2 рази, АлАт – в 2,6 рази, аргінази – в 2,8 рази, сорбітолдегідрогенази – в 4,4 рази, орнітинкарбоміілтрансферази – в 4,6 рази відносно показників контролю ( $p < 0,001$ ). Що

стосується активності  $\alpha$ -глутатіон-S-трансферази ( $\gamma$ -GST), то слід відмітити, що у всіх групах вона була підвищеною в порівнянні з показниками контрольної групи, причому в групі з тяжкою преєклампсією у 2,8 рази, у групі з преєклампсією середнього ступеня – у 2,5 рази ( $p < 0,05$ ).

Зміну активності вказаних ферментів та реалізації цитолітичного синдрому не слід звичайно розглядати як ізольований процес, тобто як результат порушення функції тільки печінки, вона є ланкою комплексного ураження всього організму. Порушення функції судинної стінки у такому органі, яким є печінка з її вираженим мікроциркуляторним руслом, зміна тканинного метаболізму поруч з судинними порушеннями обумовлюють розвиток ацидозу, що, в свою чергу, поглиблює порушення обміну речовин в тканинах і зміну активності окремих ферментів, особливо індикаторних, які є маркерами цитолізу.

#### ВИСНОВКИ

1. Таким чином, дисбаланс прооксидантно-антиокислювального статусу організму з переважанням вільнорадикальних реакцій при гестації, ускладненій преєклампсією, призводить до дисфункції активності як металоферментів, так і індикаторних ферментів печінки, яка проявляється активізацією компенсаторних реакцій при легкому перебігу гестозу та зривом функції гепатоцитів при важкій преєклампсії, що призводить до порушення окисно-відновних процесів і тканинного дихання, порушення ферментосинтезуючої функції печінки та ушкодження гепатоциту. Дисфункція окисно-антиоксидантного гомеостазу та розвиток синдрому пероксидації на фоні ушкодження клітинних мембран гепатоцитів, інактивації та трансформації ферментних систем, нагромадження інертних продуктів полімеризації, порушення біосинтезу нуклеїнових кислот, в свою чергу, ще більше посилює порушення стану окислювально-відновних процесів з розвитком гіпоксії в різних органах та системах організму матері і плода, створює передумови для синтезу аутоантитіл та запуску аутоімуніагресивних механізмів.

2. Виявлені нами зміни свідчать, що при наростанні тяжкості преєклампсії та тривалості її проявів прогресує дисбаланс прооксидантно-окислювального статусу організму. Провідна роль в адаптації цих процесів тісно пов'язана з ефектом швидкої оптимізації діяльності функцій всіх головних мембранозв'язувальних білків і, відповідно, функції печінки та інших органів і систем.

Перспективним є проведення наукових досліджень функціональної здатності гепатоцитів з метою пошуку прогностичних критеріїв ускладненого перебігу гестації.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Генетичні аспекти гестозів / П. М. Веропотвелян, М. П. Веропотвелян, Н. С. Єльчанінова [та ін.] // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2008. – № 2. – С. 62–65.
2. Коханевич Е. В. Актуальные вопросы акушерства, гинекологии и репродуктологии / Е. В. Коханевич. – М. : Медицина, 2006. – 119 с.
3. Према Картик. Патогенез поздних гестозов беременных / Према Картик // Международный медицинский журнал. – 2010. – № 1. – С. 62–66.
4. Сидорова И. С. Гестоз и материнская смертность / И. С. Сидорова, О. В. Зайратьянц, Н. А. Никитина // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 13–15.
5. Шалина Р. И. Гестоз. Современное состояние вопроса. / Р. И. Шалина // Акушерство и гинекология. – 2007. – № 5. – С. 27–32.