

УДК 618.3 – 009.24-036-085.366.15

© Колектив авторів, 2012.

ДОПЛЕРОМЕТРИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ СТАНУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ ПРИ ПОРУШЕННЯХ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ГЕМАТОЕНЦЕФАЛІЧНОГО БАР'ЄРУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

І. М. Щербина, В. В. Лазуренко, І. Ю. Кузьміна, О. М. Аралов*Кафедра акушерства та гінекології №1 (зав. – професор М. О. Щербина), Харківський національний медичний університет, м. Харків.*

DOBPLER FEATURES OF THE STATE OF FETOPLACENTAL COMPLEX DISORDERS REZIZTENTNOSTI BLOOD-BRAIN BARRIER OF THE FETUS IN PREGNANT WOMEN WITH PREECLAMPSIA

I. N. Shcherbina, V. V. Lazurenko, I. U. Kuzmina, O. N. Aralov

SUMMARY

We have examined 120 pregnant women in terms of 30-40 weeks with normal pregnancy and preeclampsia with varying degrees of severity. When the content of neuroantigens in maternal blood increases the level of proinflammatory cytokines (IL-1, IL-2, TNF- α) and reduced the number of anti-inflammatory interleukins (IL-10), which leads to increased levels of CD4+ (T-helper) and CD16+ (natural killer cells), as well as to reduce the number of CD8+ (T-suppressor). It enhances the cytotoxic effects of immune system cells of blood vessels utero-placental complex and leads to fetal hypoxia, which allows increasing the number of neurospecific enolase first in the fetal blood, and then in the blood mother.

ДОППЛЕРОМЕТРИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ НАРУШЕНИЯХ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ГЕМАТОЭНЦЕФАЛИЧЕСКОГО БАРЬЕРА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

И. Н. Щербина, В. В. Лазуренко, И. Ю. Кузьмина, О. Н. Аралов

РЕЗЮМЕ

Нами было обследовано 120 беременных в сроках 30-40 недель с физиологическим течением беременности и с преэклампсией различной степени тяжести. При повышении содержания нейроантигенов в крови матери увеличивается уровень провоспалительных цитокинов (IL-1, IL-2, TNF- α), и снижается количество противовоспалительных интерлейкинов (IL-10), что приводит к повышению уровня CD4+ (Т-хелперов) и CD16+ (натуральных киллеров), а также к снижению количества CD8+ (Т-супрессоров). Это усиливает цитотоксическое воздействие иммунной системы на клетки сосудов маточно-плацентарного комплекса и приводит к гипоксии плода, что дает повышение количества нейроспецифической эналазы сначала в крови плода, а затем и в крови матери.

Ключові слова: вагітність, пізній гестоз, преєклампсія, нейроспецифічна еналаза.

Проблема вагітності високого ризику є однією з найбільш важливих у сучасній перинатології. Одне з провідних місць за частотою і значущістю для подальшого життя людини посідають перинатальні ураження центральної нервової системи, які складають до 80% всієї захворюваності нервової системи в дитячому віці. Існує безліч пре- та перинатальних факторів, відповідальних за патологію центральної нервової системи у дітей, серед яких преєклампсія вагітних займає чинне місце [1, 5, 9].

За даними статистики, преєклампсія виявляється у 18-22% вагітних [1, 9]; в спеціалізованих стаціонарах високого ризику її частота сягає 28-30% [2, 8]. До теперішнього часу ця патологія залишається однією з провідних причин перинатальної захворюваності та смертності [7]. У структурі материнської смертності частота преєклампсії складає 20-25% [1, 6].

Останнім часом це важке ускладнення вагітності

стали пов'язувати з появою в сироватці крові вагітної нейроспецифічних білків (НСБ) мозку плода, зокрема, нейроспецифічної еналази (NSE), що є важливим маркером порушення проникності гематоенцефалічного бар'єру в напрямі мозок-кров при патології центральної нервової системи плода. НСБ володіють вираженою імуногенною активністю і з'являються у плода тільки після 22 тижнів вагітності, коли формуються структури нової кори великого мозку плода [3, 4, 8, 10].

Враховуючи вищевикладене, метою даного дослідження стало визначення залежності доплерометричних показників периферичного судинного опору в маткових артеріях, в судинах пуповини, в середній мозковій артерії плода і в спіралеподібних артеріях від рівня нейроспецифічних білків, цитокинів та елементів клітинного імунітету в крові вагітних жінок з преєклампсією.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Для досягнення поставленої мети було обстежено 120 вагітних у термінах 30-40 тижнів. І групу склали 30 (25%) жінок з фізіологічним перебігом вагітності (контрольна група). У II-а групу включено 40 (33%) вагітних з легкою преєклампсією. II-б групу склали 30 (25%) вагітних з преєклампсією середнього ступеня тяжкості. II-в група складалася з 20 (17%) вагітних з тяжкою преєклампсією.

У роботі використано імунологічні (імуноферментні) методи дослідження. Доплерометричне дослідження кровотоку в маткових артеріях, в судинах пуповини, в середній мозковій артерії плода і в спіралеподібних артеріях з визначенням систоліадиастолічної відносини (СДО), пульсаційного індексу (ПІ), індексу резистентності (ІР). Статистична обробка проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2000.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В результаті проведеного обстеження було встановлено, що при легкому ступені гестоза середній рівень нейроспецифічної енолази в крові майже в 2 рази вище, ніж при фізіологічному перебігу вагітності і складає відповідно $7,3 \pm 1,0$ нг/мл і $3,8 \pm 0,7$ нг/мл. При преєклампсії середнього ступеня тяжкості рівень нейроспецифічних антигенів в 3 рази вище, ніж у контрольній групі і становить $12,3 \pm 1,3$ нг/мл і в 1,5 рази вище, ніж у жінок з преєклампсією легкого ступеня.

У жінок з тяжкою преєклампсією показник вмісту нейроспецифічних антигенів перевищував більш, ніж в 4 рази його рівень при фізіологічному перебігу вагітності і склав $19,2 \pm 1,7$ нг/мл, він був також в 2,5 рази вище, ніж при преєклампсії легкого ступеня і в 1,5 рази, ніж при преєклампсії середнього ступеня.

Нами було виявлено дуже сильну кореляційну залежність показників рівня нейроспецифічної енолази в крові досліджуваних жінок з показниками цитокінового ряду. Коефіцієнт кореляції між кількістю ІЛ-1 і нейроантигенів склав 0,97, між ІЛ-2 і нейроспецифічною енолазою – 0,99, при порівнянні показників ІЛ-10 і нейроантигенів він був 0,99. Дещо менша кореляційна залежність спостерігалася між рівнем фактора некрозу пухлини і змістом нейроспецифічної енолази в крові досліджуваних жінок (0,62).

Коефіцієнт кореляції при порівнянні показників CD4+ (Т-лімфоцитів хелперів/індукторів) і нейроантигенів був 0,99. Кореляційна залежність між рівнем CD8+ (Т-супресорів) і змістом нейроспецифічної енолази в крові досліджуваних жінок склала 0,99, при порівнянні кількості CD16+ (натуральних кілерів) і нейроантигенів вона була 0,99.

Для оцінки даного впливу на судини фетоплацентарного комплексу нами було проведено до-

плерометричне дослідження кровотоку в матковій артерії, спіралеподібних артеріях міометрія, артерії пуповини та середній мозковій артерії.

При оцінці залежності підвищення доплерометричних показників периферичного судинного опору в спіралеподібних артеріях у вагітних з пізнім гестозом і збільшенням рівня нейроспецифічної енолази в крові цих жінок нами було виявлено сильний кореляційний зв'язок з коефіцієнтами 0,84 (СДО і NSE), 0,995 (ПІ і NSE), 0,91 (ІР та NSE). Підвищення периферичного судинного опору в матковій артерії у вагітних з преєклампсією різного ступеня тяжкості також виражено корелювало (0,98 (СДО), 0,99 (ПІ), 0,97 (ІР)) зі збільшенням аналогічних показників в спіралеподібних артеріях у вагітних з пізнім гестозом. Така ж кореляція була виявлена і при порівнянні підвищення показників доплерометричного дослідження артерії пуповини у вагітних з преєклампсією (0,86 (СДО), 0,99 (ПІ), 0,96 (ІР)). Це дає нам право стверджувати, що підвищення вмісту нейроантигенів в крові вагітних жінок з преєклампсією призводить до ураження стінок спіралеподібних судин і порушення кровообігу в них, що є одним з механізмів розвитку пізнього гестозу.

Доплерометричні показники в середньомозковій артерії через різке зниження периферичного судинного опору у вагітних з преєклампсією легкого ступеня, яке пов'язане з компенсаторною централізацією кровообігу плода, мали нижчий кореляційний зв'язок з показниками в артерії пуповини (-0,66 (СДО), -0,17 (ПІ), -0,63 (ІР)). Але подальше підвищення показників периферичного судинного опору у вагітних з преєклампсією різного ступеня тяжкості мало сильну кореляційну залежність від відповідних показників в артерії пуповини (0,99 (СДО), 0,99 (ПІ), 0,96 (ІР)), що дозволяє нам стверджувати про розвиток гіпоксії у плода внаслідок порушення плацентарно-плодового кровотоку.

ВИСНОВКИ

1. На підставі проведених досліджень нами встановлено, що в результаті збільшення рівня нейроспецифічної енолази в крові плода у вагітних з преєклампсією активується система імуоагресії, збільшується рівень прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ІЛ-2, TNF- α) і знижується кількість протизапальних інтерлейкінів (ІЛ-10).

2. Ці імунокомпетентні клітини призводять до підвищення рівня CD4+ (Т-хелперів) і CD16+ (натуральних кілерів), а також до зниження кількості CD8+ (Т-супресорів), що посилює цитотоксичну дію на клітини судин матково-плацентарного комплексу.

3. Дані об'єкти імунної системи мають сильну цитотоксичну активність, яка може призводити до підвищення периферичного судинного опору в спіралеподібних артеріях міометрія, а також порушення функціонування судин фетоплацентарного комплексу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Айламазян Э. К. Гестоз: теория и практика / Э. К. Айламазян, Е. В. Мозговая. – М. : МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
2. Бабич Г. Н. Маркеры проницаемости гемато-энцефалического барьера при нейроинфекциях / Г. Н. Бабич, В. В. Белопасов // Нейроиммунология. – 2003. – Т. 1, № 1. – С. 51–56.
3. Березин В. А. Специфические белки нервной ткани / В. А. Березин, Я. В. Белик. – К. : Наукова думка, 1990. – 264 с.
4. Гусев Е. И. Ишемия головного мозга / Е. И. Гусев, В. И. Скворцова. – М. : Медицина, 2001. – 327 с.
5. Макацария А. Д. Тромбофилические состояния в акушерской практике / А. Д. Макацария, В. О. Бицадзе. – М. : РУССО, 2001. – 704 с.
6. Милованов А. П. Патологоанатомический анализ причин материнских смертей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 2003. – 76 с.
7. Петрищев Н. Н. Дисфункция эндотелия. Причины, механизмы, фармакологическая коррекция / Н. Н. Петрищев. – СПб. : Издательство СПбГМУ, 2003. – 184 с.
8. Сидорова И. С. Гестоз : учебное пособие / И. С. Сидорова. – М. : Медицина, 2003. – 416 с.
9. Токова З. З. Гестоз и материнская летальность / З. З. Токова, О. Г. Фролова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2005. – № 3. – С. 52–55.
10. Чехонин В. П. Иммунохимический анализ нейроспецифических антигенов / Чехонин В. П., Дмитриева Т. Б., Жирков Ю. А. – М. : Медицина, 1999. – 416 с.