

И.В. МОИСЕЕВА^{1,2}, С.Х. МАНСУР ХАССАН¹¹Самарский государственный медицинский университет²Самарский областной центр планирования семьи и репродукции**ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ЭНДОТЕЛИЯ
В ДИНАМИКЕ ФИЗИОЛОГИЧЕСКОЙ БЕРЕМЕННОСТИ У ЖЕНЩИН
(ПО ДАННЫМ РЕАКТИВНОЙ ПРОБЫ ПЛЕЧЕВОЙ АРТЕРИИ)**

В работе рассматриваются результаты исследования реакции ишемической пробы плечевой артерии и динамика содержания эндотелина-1 в сыворотке крови женщин с физиологической беременностью.

Ключевые слова: беременность, ремоделирование сосудов, ишемическая проба плечевой артерии, эндотелин-1

Моисеева Ирина Валерьевна - заведующая отделением вспомогательных репродуктивных технологий Самарского областного центра планирования семьи и репродукции. E-mail: cotner-m@mail.ru

Сана Харун Мансур Хассан - врач акушер-гинеколог г. Дубай, соискатель кафедры акушерства и гинекологии №2. E-mail: sanamansour56@batmail.ru

I.V. MOISEEVA^{1,2}, S.H. MANSUR HASSAN¹¹Samara State Medical University^{1,2}Samara Regional Center of Family Planning and Reproduction**FUNCTIONAL INDICATORS OF ENDOTHELIUM IN DYNAMICS OF
PHYSIOLOGICAL PREGNANCY IN WOMEN
(ACCORDING TO ISCHEMIC TEST OF THE HUMERAL ARTERY)**

This work shows the results of research of reaction of ischemic test of the humeral artery and the dynamics of the level of endothelin-1 in blood serum of women with physiological pregnancy.

Keywords: pregnancy, remodeling of vessels, ischemic test of the humeral artery, endothelin-1

Irina Moiseeva - Head of the Department of assisted reproductive technologies, Samara Regional Center of Family Planning and Reproduction, external PhD student at the Department of Obstetrics and Gynecology №1. E-mail: cotner-m@mail.ru

Sana Harun Mansur Hassan - obstetrician-gynecologist (Dubai), external PhD student at the Department of Obstetrics and Gynecology №2, Samara State Medical University. E-mail: sanamansour56@batmail.ru

В научной литературе последних лет, посвященной проблемам гестационных осложнений, большое внимание уделяется состоянию эндотелия. Именно он играет ключевую роль в контроле сосудистого тонуса, обеспечивая тонкую регуляцию просвета сосуда в зависимости от скорости кровотока и кровяного давления на сосудистую стенку, метаболических потребностей участка ткани, снабжаемого данным сосудом [1, 2, 6]. Поскольку перестройка женского организма в период беременности предусматривает активное изменение сосудистого русла, исследование функциональных возможностей эндотелия сосудов позволяет более четко представлять физиологические изменения, сопровождающие процесс гестации.

Цель исследования: доплерометрическое исследование состояния сосудов плечевой артерии в динамике нормальной беременности у женщин в сопоставлении с содержанием эндотелина-1 в сыворотке крови.

Для выполнения поставленной цели было обследовано 63 женщины с физиологической беременностью (группа сравнения). В качестве контрольной группы были обследованы 42 здоровые небеременные женщины. Возраст всех женщин выделенных групп колебался от 18 до 35 лет. В сравниваемых группах был проведен комплексный анализ результатов клинико-статистических, лабораторных и ультразвуковых исследований, проведены функциональные тесты. Выборка

была рандомизирована, отбор в группы происходил по случайным признакам, на момент формирования первичного материала факт принадлежности к конкретной группе кодировался. Сопоставимость групп проверялась по критериям однородности таких признаков, как возраст женщины, место проживания, социальные условия, характер трудовой деятельности, паритет, акушерский и гинекологический анамнез, соматическое и репродуктивное здоровье. Критериями включения в группы являлись: возраст от 18 до 35 лет, отсутствие хронических соматических заболеваний, ассоциированных с повышением артериального давления.

Критериями исключения из группы являлось: возраст старше 35 и моложе 18 лет, наличие гипертонической болезни, метаболический синдром, сахарный диабет.

Проведение доплерометрии плечевой артерии с оценкой реакции сосудистого ремоделирования на проведение ишемической пробы осуществлялось нами на протяжении всей беременности. Исходные значения определялись в сроке 11-12 недель гестации. В контрольной группе импедансометрия плечевой артерии проводилась трижды с интервалом в 2 недели. Исследование проводилось на ультразвуковых сканерах: «VOLUSON – 730 PRO», оснащенный конвексным датчиком RAB4-8L(2,0 – 7,5 MHz) и линейным датчиком SP10-16 (4,5 – 16,5 MHz), «VOLUSON E6» с мультислотным объемным абдоминальным конвексным датчиком 4-8 D и линейным датчиком 4-10 MHz, «TOSHIBA APLIO XG», оснащенный конвексным датчиком 3,5 – 7,5 MHz, и снабженным компьютерной приставкой с автоматическим расчетом результатов. Кроме того, в процессе работы нами осуществлялось количественное определение человеческого эндотелина-1 методом иммуноферментного анализа с диапазоном измерения 0,02-10 фмоль/мл. Чувствительность составляла 0,02 фмоль/мл. Реакция осуществлялась на иммуноферментном анализаторе STAT FAX - 4300 (США). Применялись стандартные реактивы фирмы «Biomedica». Нами использовался стандартный статистический программный пакет Statistica версии 6.0.

До проведения пробы с реактивной гиперемией всем женщинам измерялось систолическое и диастолическое артериальное давление и высчитывался пульс. Перед проведением исследования каждая женщина находилась в горизонтальном положении в покое не менее 10 мин.

Было установлено, что практически у всех женщин обследуемых групп систолическое артериальное давление (САД)

находилось в пределах 90-115 мм рт. ст., а диастолическое артериальное давление (ДАД) – 60-70 мм рт. ст. Пульс в контрольной группе составил $69,5 \pm 1,3$ в 1 мин, в группе сравнения $70,2 \pm 1,8$ в мин. ($p > 0,05$) (табл. 1). Отметим, что на протяжении беременности у всех женщин группы сравнения артериальное давление было стабильным и не имело достоверных отличий от показателей, с которыми женщина была взята на учет. Колебания составляли не более 10 мм рт. ст. и не были связаны с определенным сроком беременности, что мы расценивали как норму.

Таблица 1
Показатели артериального давления у женщин обследуемых групп (M±m мм рт. ст.)

Показатель артериального давления	Группа сравнения (n=63)	Контрольная группа (n=42)	P ₁₋₂
	M±m	M±m	
САД кл. мм рт.ст.	105,4±1,4	107,6±1,8	>0,05
ДАД кл. мм рт.ст	62,4±1,7	65,2±1,4	>0,05

Примечание: p – показатель достоверности различия в сравниваемых группах

В начале исследования нами определялся средний диаметр плечевой артерии в фазу диастолы в состоянии покоя (рис. 1).

Изменения диаметра плечевой артерии в зависимости от срока гестации до проведения ишемической пробы отражены нами в таблице 2.

Таблица 2
Средний диаметр плечевой артерии у женщин с физиологической беременностью в фазу диастолы в покое (M±m, мм)

Срок гестации	Группа сравнения (n=63)	P ₁₋₂
	M±m	
До 12 нед.	2,9±0,2	>0,05
18-21 нед.	2,8±0,1	>0,05
30-34 нед.	3,1±0,1	>0,05
36-37 нед.	2,9±0,2	>0,05

Примечание: p – показатель достоверности различия в сравниваемых группах

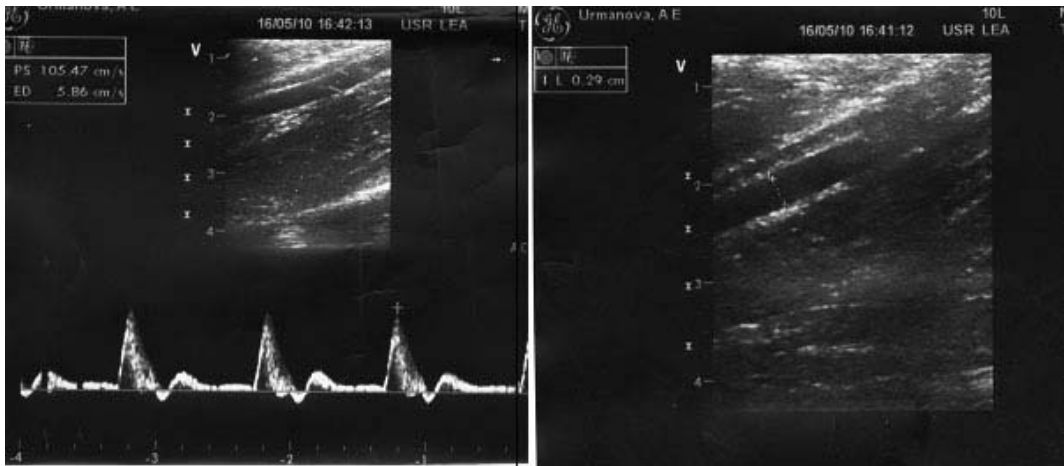


Рис. 1. Ультразвуковое исследование (средний диаметр плечевой артерии в фазу диастолы в покое, скорость кровотока в плечевой артерии). Беременная С., 1986 г.р., (12 недель беременности) собственное наблюдение.

В каждом сроке беременности нами проводилась плечевая проба, для сравнения использовались средние показатели женщин группы контроля.

Динамика изменения диаметра сосудов после проведения пробы отражена на рисунке 2.

Из данных, представленных на рисунке 1, видно, что в первом триместре у женщин с физиологической беременностью тенденции сосудистого ремоделирования практически не отличаются от таковых вне беременности. При этом показатели

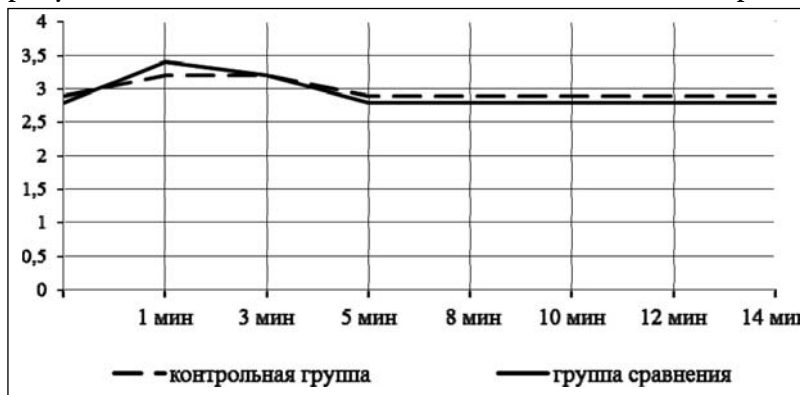


Рис.2 Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией женщин с физиологической гестацией в сроке до 12 недель беременности

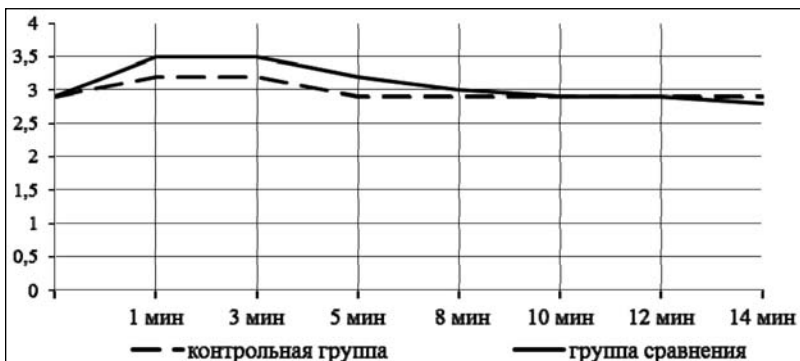


Рис. 3. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией женщин с физиологической гестацией в сроке до 18-21 недели беременности

показатели сосудистого диаметра максимально приближены друг к другу.

Показатели в сроке 18-21 недели гестации отражены нами на рисунке 3.

Как видно из данных, приведенных в рисунке, на 1 и 3 минуте после проведения пробы у женщин с физиологической беременностью диаметр сосудов превышал исходные показатели, затем диаметр плечевой артерии завершался к 5 минуте после проведения ишемической пробы. При этом диаметр сосуда менялся не более чем на 10% от исходного уровня в обеих группах женщин.

Показатели в сроках 30 – 34 недели приведены на рисунке 4.

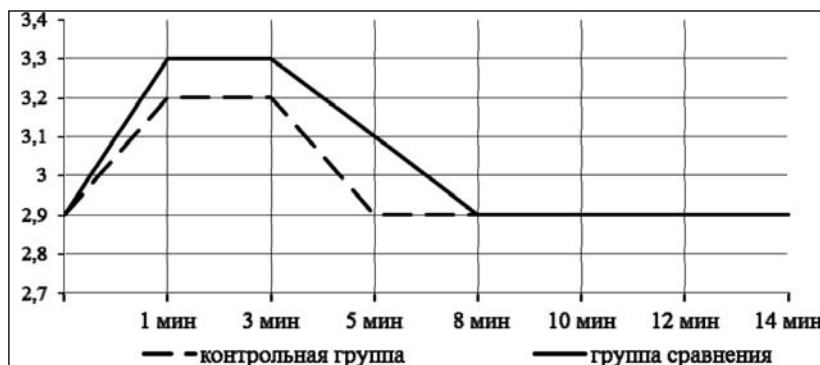


Рис. 4 Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией женщин с физиологической гестацией в сроке до 30-34 недели беременности

Из данных, представленных на рисунке 4, видно, что в сроке 30-34 недели беременности дилатация плечевой артерии более выражена, чем в ранние сроки гестации, а также больше, чем у пациенток контрольной группы. Ремоделирование сосудов завершается в среднем к 8 минуте и далее не имеет существенных различий с контрольной группой. На наш взгляд, это можно объяснить развитием физиологических компенсаторных механизмов беременности, обусловленных увеличением объема циркулирующей жидкости в сосудах к этому сроку гестации и изменением функции сердечного выброса.

Последнее проведение ишемической пробы проводилось нами в сроках 36-37 недель (рис. 5).

Представленные на рисунке данные подтверждают современное представление о течении гестационного процесса и физиологических сосудистых изменени-

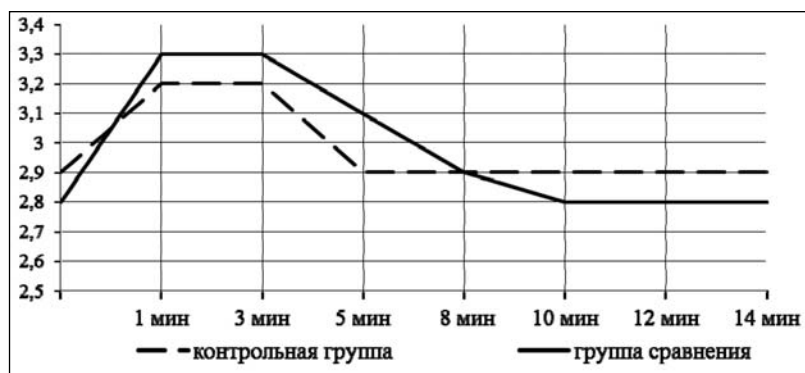


Рис. 5. Динамика изменения диаметра плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией женщин с физиологической гестацией в сроке до 36-37 недели беременности

ях, носящих компенсаторный характер. После проведения ишемической пробы с 1 по 3 минуте отмечалась дилатация плечевой артерии, затем сосудистый тонус восстанавливался до исходного и на

протяжении дальнейшего наблюдения не менялся.

Наряду с изменениями сосудистого просвета на фоне проведения ишемической пробы нами было проведено определение эндотелина-1 в сыворотке крови женщин с физиологической беременностью для того, чтобы оценить его физиологиче-

ские колебания в различные сроки гестации (табл. 3).

Таблица 3
Среднее содержание эндотелина -1 у женщин с физиологической беременностью (M±m, фмоль/л)

Срок гестации	Группа сравнения (n=63)	P ₁₋₂
	M±m	
До 12 нед	0,43±0,02	>0,05
18-21 нед	0,45±0,03	>0,05
30-34 нед	0,43±0,03	>0,05
36-37 нед	0,41±0,02	>0,05
Среднее значение	0,43±0,01	>0,05

Примечание: p – показатель достоверности различия в сравниваемых группах

Как видно из данных, представленных в таблице, небольшое увеличение уровней эндотелина -1 отмечались в сроках 18-21 недели гестации - 0,45 ± 0,03 фмоль/л, в группе контроля этот уровень оставался практически неизменным за все время измерений и составил 0,42 ± 0,01 фмоль/л. Далее уро-

вень эндотелина-1 снижался до исходного (0,43 ± 0,02 фмоль/л) и практически не отличался от показателей контрольной группы. Учитывая тот факт, что, начиная с 18 недель гестации активизируется синтез плацентарного лактогена, инсулиназы,

соматотропного гормона и стероидов на фоне снижения двигательной активности желудочно-кишечного тракта происходит усиленный липолиз [4]. Последний в свою очередь приводит к повышению уровня свободных жирных кислот, холестерина и триглицеридов [5]. Развившаяся физиологическая дислипидемия компенсируется реакцией эндотелия, которая проявляется повышением уровня эндотелина-1 и изменением сосудистого тонуса [3].

Список литературы

1. Гурьев Д.Л. Охапкин М.Б., Карпов Н.Ю., Блинов Д.В. Течение и исходы беременности, осложненной преэклампсией, в зависимости от типа центральной материнской гемодинамики // Акушерство и гинекология, 2011 – № 7-2. С.-14-19.
2. Ломова Н.А. Орджоникидзе Н.В., Ванько Л.В. Синдром системного воспалительного ответа и беременность (обзор литературы) // Акушерство и гинекология, 2012. - № 1 - С. 23-27
3. Макацария А.Д., Бицадзе В.О., Акиньшина С.В. Синдром системного воспалительного ответа в акушерстве. – М. – 2006 – 448 с.
4. Макулова М.В., Чепанов С.В., Соколов Д.И., Сельков С.А. Растворимая форма молекулы межклеточной адгезии-1 и эндотелин – неспецифические маркеры эндотелиальной дисфункции при гестозе // Акушерство и гинекология, 2015. – № 2. С.27-32
5. Davignon J., Ganz P. Role of endothelial dysfunction in atherosclerosis // Circulation, 2004. – № 109. P. 27.
6. Herr F. Studies of placental vasculogenesis: a way to understand pregnancy pathology? // Z. Geburtsh. Neonat, 2009. - Bd. 213, № 3. P. 96-100.