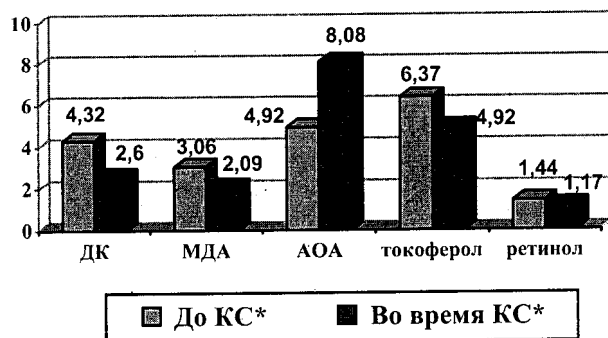




- все различия статистически значимые ($p < 0,05$).

Рис. 1. Показатели ПОЛ, α - токоферола и АОА при родоразрешении операций кесарево сечение при неосложненном течении беременности. - все различия статистически значимые ($p < 0,05$).

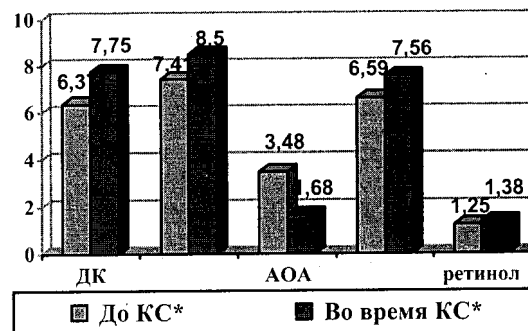


Рис. 2. Показатели ПОЛ, α - токоферола и АОА при родоразрешении беременных с ПЭ тяжелой степени операциями кесарево сечение.

УДК 618.4

Н.В. Протопопова, Л.И. Колесникова, Д.А. Горбатенко, Н.В. Кравчук,
В.А. Петрова, В.П. Хохлов, Л.Л. Алексеева, Н.И. Файзуллина

ПОКАЗАТЕЛИ ГОРМОНАЛЬНОГО СТАТУСА И ПРОЦЕССОВ ПОЛ У ЖЕНЩИН, ПЕРЕНЕСШИХ ПРЕЭКЛАМПСИЮ

Иркутский государственный медицинский университет (Иркутск)
ГУ НЦ МЭ ВСНЦ СО РАМН (Иркутск)

Изучены показатели гормонального статуса и процессов ПОЛ у женщин в отдаленном периоде, через 3-5 лет после перенесенной преэклампсии.

При анализе динамики содержания кортизола установлено, что концентрация кортизола сохранялась повышенной на 30% через 3 года.

На протяжении лютеиновой фазы менструального цикла содержание прогестерона в сыворотке крови было ниже показателей после неосложненной беременности.

Через 3 года после родов сохранялись признаки активации процессов ПОЛ.

Ключевые слова: беременность, преэклампсия, процессы ПОЛ

THE PARAMETERS OF THE HORMONAL STATUS AND PROCESSES PEROXIDATION OF LIPIDS AT THE WOMEN, AT WHICH WAS PREECLAMPSIA

N.V. Protopopova, L.I. Kolesnikova, D.A. Gorbatenko, N.V. Kravchuk, V. A. Petrova,
V.P. Hohlov, L.L. Alekseeva, N.I. Faizullina

The parameters of the hormonal status and processes of lipoperoxidation have been investigated at the women in the remote period, in 3-5 years after preeclampsia.

At the analysis of dynamics of the cortisol level was established, that the cortisol concentration was kept increased on 30% in 3 years.

On an extent of lutein phase of menses cycle the progesterone level in blood serum was lower than same parameters after the uncomplicated pregnancy.

In 3 years after delivery the attributes of activation of lipoperoxidation processes were kept.

Key words: pregnancy, preeclampsia, lipid peroxidation process

До настоящего времени не существует единого мнения о возможности влияния перенесенной преэклампсии на дальнейшее состояние здоровья женщины. Имеющиеся на сегодняшний день данные о патогенезе преэклампсии позволяют предположить, что возникающие во всех органах и системах организма морфологические и функциональные изменения могут способствовать в отдаленном периоде развитию различных патологических процессов.

С целью определения взаимоотношений между ведущими звеньями патогенеза и симптомами ПЭ, динамики их изменений после родоразрешения, нами были изучены клинко-лабораторные показатели на 20-30 сутки после родоразрешения и через 3-5 лет.

Нами было установлено, что несмотря на родоразрешение, через 20-30 дней сохраняются статистически значимые различия клинко-лабораторных данных между группами сравнения (табл. 1).

Наши исследования так же показали, что содержание кортизола в сыворотке крови через 1 месяц после родов снизилось до $446,8 \pm 26,4$ нмоль/л, в то время как достоверного снижения уровня пролактина не наблюдалось (табл. 2).

Изменения уровней продуктов ПОЛ свидетельствовали о продолжающемся патологическом процессе. Так содержание ДК увеличилось с $4,87 \pm 0,24$ ммоль/л в момент родов до $7,12 \pm 1,10$ ммоль/л при сохраняющемся повышенном содержании МДА - $7,12 \pm 1,10$ ммоль/л, умеренном повышении АОА и α -токоферола.

Клинко-лабораторные показатели, определенные на 20-30 сутки после родов у женщин, перенесших ПЭ, достоверно связаны с основными звеньями патогенеза ПЭ и длительностью его течения. ПЭ при беременности способствует активации процессов перекисного окисления липидов и повышению содержания стресс-гормонов в сыворотке крови.

Известно, что любой патологический процесс в той или иной степени влияет на реактивность организма и может приводить к формированию изменений этой реактивности. Снижение резистентности организма обусловлено не только недостаточностью механизмов, ответственных за саму резистентность, но и нарушением взаимоотношения адаптивных и дизадаптивных реакций организма, которое в конечном итоге и предопределяет превалирование патогенетических механизмов над саногенетическими.

Итог мобилизации адаптационных механизмов может быть различным: организм либо при-

способливается к новым условиям, либо при несостоятельности систем резистентности развивается болезнь.

Не вызывает сомнения, что неспецифические механизмы реактивности организма определяются и реализуются, в первую очередь, изменениями функционального состояния системы нейроэндокринной регуляции.

В сыворотке крови пациенток, перенесших ПЭ, через 3-5 лет после родоразрешения нами были изучены уровни содержания гонадотропных гормонов (ЛГ, ФСГ), пролактина, ТТГ и гормонов щитовидной железы. Исследование гормонов проводилось на 5-7 день менструального цикла. В исследуемой группе и группе клинического сравнения статистически значимых различий нами установлено не было.

Через 3 года после родоразрешения нами изучено содержание эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови у женщин, перенесших ПЭ во время беременности.

Исследование гормонов проведено у 42 женщин, из них 30 - с ПЭ тяжелой степени в анамнезе, 12 пациенток с неосложненной беременностью составили контрольную группу.

По результатам исследования у пациенток, перенесших ПЭ, нами не отмечено снижения уровня эстрадиола ни в одну из фаз менструального цикла (табл. 3).

Определение концентрации прогестерона в сыворотке крови проведено в те же дни, что и при исследовании эстрадиола, т.е. в раннюю фолликулиновую фазу, предовуляторный период и в лютеиновую фазу. Результаты проведенных исследований приведены в таблице 4.

В фолликулиновую и предовуляторную фазы менструального цикла содержание прогестерона в образцах сыворотки крови исследуемой группы практически не отличаются по сравнению с группой контроля.

На протяжении лютеиновой фазы менструального цикла содержание прогестерона в сыворотке крови у пациенток с ПЭ в анамнезе статистически достоверно ниже ($p < 0,001$), чем у женщин с физиологически протекавшей беременностью.

Нами изучено содержание кортизола в сыворотке крови у 35 пациенток. Исследуемую группу составили 23 женщины, перенесшие ПЭ, в группу контроля вошли 12 пациенток, имевших неосложненное течение предыдущей беременности.

Исследование содержания кортизола в сыворотке крови так же проводилось нами через 3 года после родов (табл. 5).

В исследуемой группе концентрация кортизола в сыворотке крови была повышена до $350,84 \pm 15,4$ нмоль/л. При персональном анализе уровней кортизола самые высокие показатели от 395,05 до 421,19 нмоль/л наблюдались у 7 пациенток, с массой тела превышающей норму на 10-15 кг.

В этой же группе зарегистрированы женщины с уровнем кортизола ниже средних показателей группы. Это пациентки, имевшие на момент исследования массу тела ниже нормы на 5-6 кг.

При анализе динамики содержания кортизола в сыворотке крови нами установлено, что через 1 месяц после родов, осложненных ПЭ тяжелой степени, концентрация кортизола снизилась в 3,7 раза, а через 3 года после родов – в 4,7 раза. Содержание кортизола через 1 месяц после родоразрешения у женщин с беременностью, осложненной ПЭ, на 43,1% превышало аналогичные показатели женщин с физиологически протекавшей беременностью и сохранялось повышенным на 30,0% и через 3 года (рис.1).

При анализе содержания пролактина в сыворотке крови у женщин через 3 года после родов, осложненных ПЭ тяжелой степени, нами было установлено, что эти показатели не отличались от группы женщин с неосложненным течением беременности (рис.2).

Нами было изучено состояние активности основных компонентов процессов перекисного окисления липидов и системы антиоксидантной защиты у пациенток с ПЭ в момент родов, а так же повторно через 1 месяц и через 3 года после родоразрешения

При изучении функционального состояния системы "ПОЛ – антиоксиданты" исследуемая и контрольная группы имели статистически значимые различия. Наши исследования показали, что у пациенток, перенесших ПЭ, даже через 3 года

после родоразрешения сохранялись признаки активации процессов перекисного окисления липидов (табл. 6).

При изучении активности системы антиоксидантной защиты между обследованными группами нами так же установлены различия, которые были статистически значимы. Так, например, общая антиокислительная активность сыворотки крови у женщин с ПЭ в анамнезе была в 2,4 раза ниже по сравнению с группой контроля (рис. 3).

Исследование неферментативного звена системы антиоксидантной защиты показало, что концентрации ретинола в сыворотке крови в обеих группах имеют примерно равные значения. В то же время содержание α - токоферола было выше в исследуемой группе, однако это различие оказалось статистически незначимым ($p > 0,05$).

Динамика изменений показателей компонентов системы "ПОЛ – антиоксиданты" (ДК и МДА) в течение 1 месяца после родоразрешения представлены на рисунках 4 и 5.

Из представленных на рисунках 4 и 5 данных видно, что в течение первого месяца после родов у пациенток с осложненной ПЭ беременностью сохраняется повышенная активность процессов ПОЛ, что подтверждается повышенной концентрацией в сыворотке крови ДК и МДА по сравнению с группой контроля (различия статистически значимые, $p < 0,05$).

Полученные данные свидетельствуют, что у женщин с ПЭ тяжелой степени в анамнезе в течение длительного времени после родоразрешения сохраняется активизация процессов перекисного окисления липидов на фоне резкого угнетения системы антиоксидантной защиты.

При этом выявлено, что повышенное содержание α - токоферола в сыворотке крови этих женщин не способствует достижению динамического равновесия в системе "ПОЛ – антиоксиданты".

Таблица 1

**Артериальное давление у женщин, перенесших ПЭ тяжелой степени
(через 20 – 30 дней после родов)**

Группа наблюдения	Артериальное давление, мм.рт.ст	
	Систолическое	Диастолическое
Пациентки перенесшие ПЭ при беременности	$139 \pm 2,2$	$91,2 \pm 0,9$
P	$p < 0,001^*$	$p < 0,001^*$
Пациентки с неосложненным течением беременности	$119,6 \pm 1,0$	$70,2 \pm 0,7$

Примечание: * - статистически значимые различия.

Таблица 2

Динамика стресс – гормонов, продуктов ПОЛ в послеродовом периоде у женщин с ПЭ тяжелой степени

Показатель	В период родораз- решения	Через 1 мес. после родов	P
Кортизол, нмоль/л	1676,2 ± 59,95	446,8 ± 26,4	p < 0,001*
АКТГ, пг/мл	119,4 ± 7,1	210,6 ± 5,2	p < 0,01*
Пролактин, мЕд/мл	2092,51 ± 121,0	1876,78 ± 146,2	p > 0,05
ДК, ммоль/л	4,87 ± 0,24	7,12 ± 1,10	p < 0,01*
МДА, ммоль/л	1,76 ± 0,37	1,76 ± 0,36	p > 0,05
АОА, усл.ед.	6,53 ± 1,26	7,42 ± 0,86	p > 0,05
α-токоферол, ммоль/л	9,8 ± 1,6	12,2 ± 1,10	p < 0,05*

Примечание: * - статистически значимые различия.

Таблица 3

Уровень эстрадиола (нмоль/л) в сыворотке крови у женщин, перенесших ПЭ тяжелой степени при беременности

Группы обследованных	Ранняя фолликулино- вая фаза	Предовуляторный период	Лютеиновая Фаза
Контроль (n = 12)	0,39 ± 0,02	1,06 ± 0,06	0,73 ± 0,03
Пациентки с ПЭ в анамнезе (n = 30)	0,38 ± 0,01	0,957 ± 0,03	0,67 ± 0,02

Таблица 4

Концентрация прогестерона в сыворотке крови (нмоль/л) у женщин, перенесших ПЭ тяжелой степени

Группы обследованных	Ранняя фолликулино- вая фаза	Предовуляторный период	Лютеиновая фаза
Контроль (n = 12)	4,48 ± 0,32	9,6 ± 0,57	43,88 ± 1,62*
Пациентки с ПЭ в анамнезе (n = 30)	5,31 ± 0,35	10,17 ± 0,43	32,56 ± 0,82 *

Примечание: * - статистически значимые различия (p < 0,001).

Таблица 5

Содержание кортизола (нмоль/л) в сыворотке крови у пациенток, перенесших ПЭ тяжелой степени

Показатели	Пациентки с ПЭ в анамнезе (n = 23)	Контроль (n = 12)
Кортизол, нмоль/л	350,84 ± 15,4	269,77 ± 15,85
P	p < 0,001*	

Примечание: * - статистически значимые различия.

Таблица 6

**Показатели компонентов системы "ПОЛ – антиоксиданты"
через 3 года после родов**

Показатели	Исследуемая группа (n = 13)	Группа контроля (n = 28)	P
ДК, мкмоль/л	1,72 ± 1,78	1,30 ± 0,75	P > 0,05
МДА**, мкмоль/л	2,96 ± 0,73	2,12 ± 0,89	P < 0,05*
АОА, усл. ед.	5,0 ± 2,69	12,08 ± 5,99	P < 0,05*
α-токоферол, ммоль/л	8,82 ± 3,6	6,74 ± 2,42	P > 0,05
Ретинол, ммоль/л	2,62 ± 0,43	2,17 ± 1,04	P > 0,05

Примечание: * - статистически значимые различия. ** - определение МДА методом № 2.

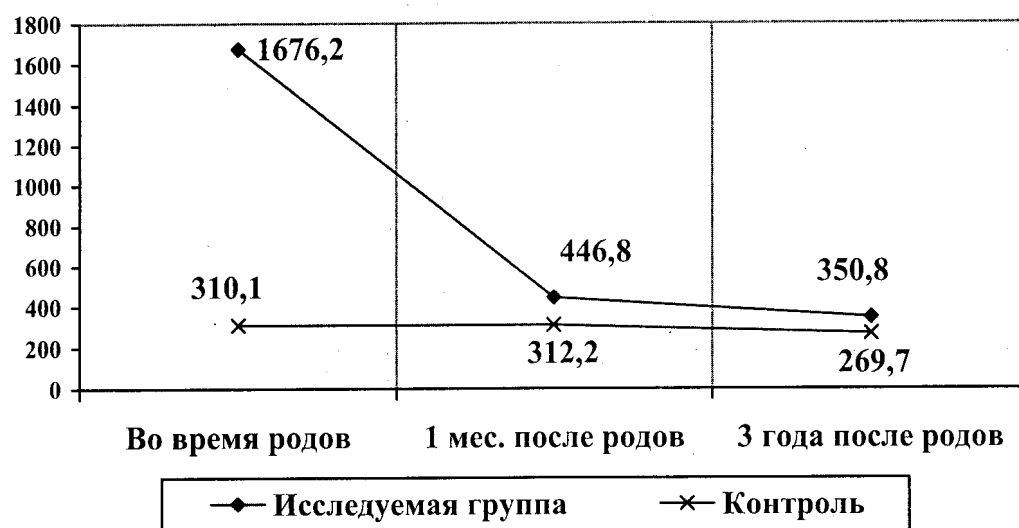


Рис. 1. Динамика содержания кортизола в сыворотке крови после перенесенной ПЭ тяжелой степени.

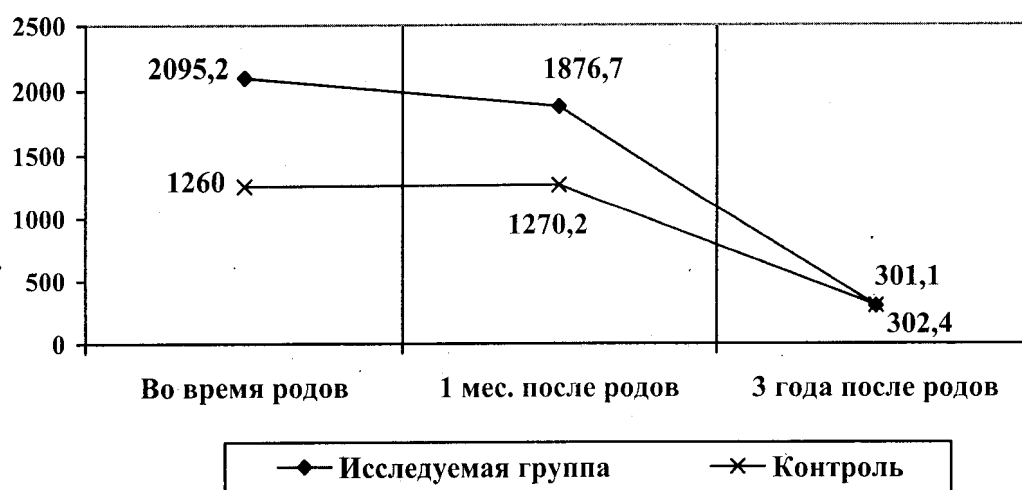


Рис. 2. Динамика содержания пролактина в сыворотке крови после перенесенной ПЭ тяжелой степени.

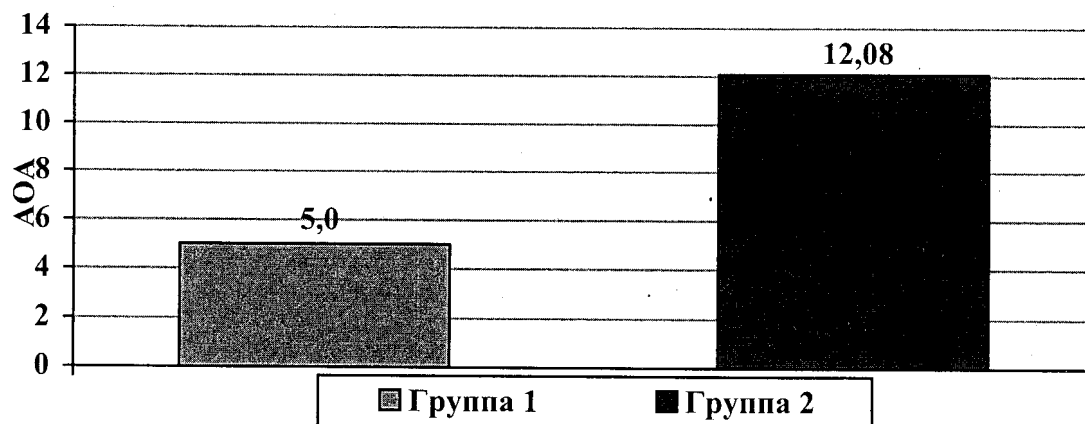


Рис. 3. Показатели АОА в исследуемой и контрольной группах.

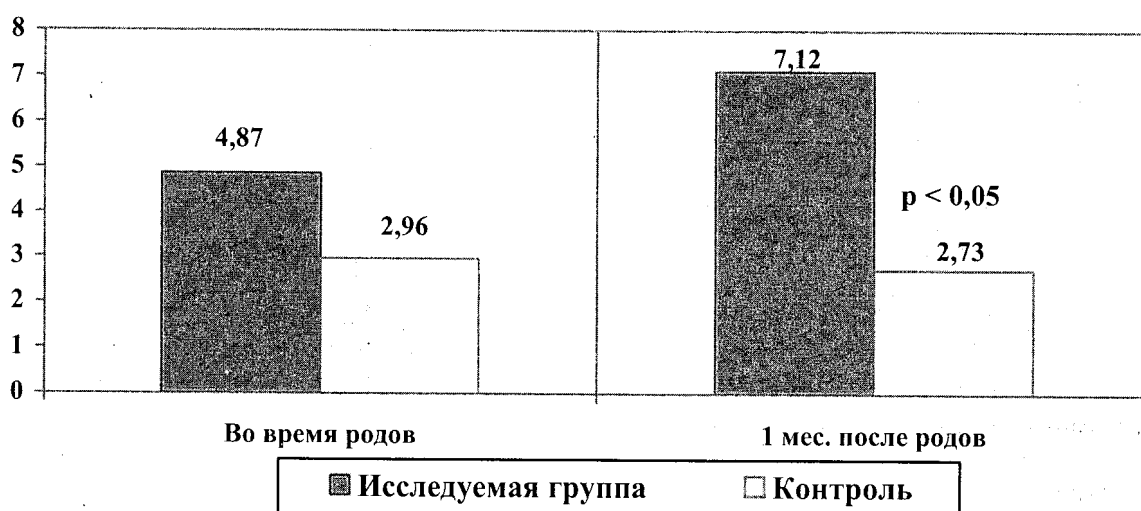


Рис. 4. Динамика содержания диеновых конъюгатов в сыворотке крови после перенесенной ПЭ тяжелой степени.

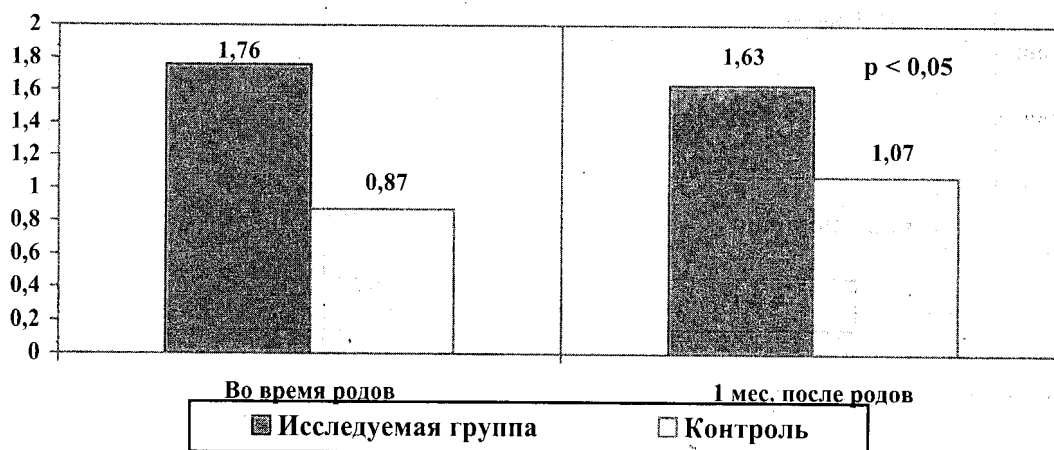


Рис. 5. Динамика содержания МДА в сыворотке крови у женщин с ПЭ тяжелой степени в анамнезе.

Таблица 8

**Сравнительный анализ показателей
величины КОД плазмы крови у рожениц с ПЭ тяжелой степени,
родоразрешенных путем операции кесарево сечение (мм рт. ст.)**

Показатель	Неосложненные роды (n=25)	4 группа (n=71)	5 группа (n=43)	T-критерий	F-критерий
КОД плазмы крови, мм рт.ст.	24,5±0,3	18,0±0,2	18,3±0,2	p≤0,38	p≤0,34

Таблица 9

**Сравнительный анализ показателей
величины КОД плазмы крови у рожениц с ПЭ тяжелой степени,
родоразрешенных через естественные родовые пути
и путем операции кесарево сечение (мм рт. ст.)**

Показатель	Неосложненные роды (n=25)	3 группа (n=23)	4 группа (n=71)	T-критерий	F-критерий
КОД плазмы крови, мм рт.ст.	24,5±0,3	20,1±0,4	18,0±0,2	p<0,000006*	p≤0,77

Таблица 10

**Сравнительный анализ показателей
величины КОД плазмы крови у рожениц с ПЭ тяжелой степени,
родоразрешенных через естественные родовые пути
и путем операции кесарево сечение (мм рт. ст.)**

Показатель	Неосложненные роды (n=25)	1 группа (n=16)	5 группа (n=43)	T-критерий	F-критерий
КОД плазмы крови, мм рт.ст.	24,5±0,3	19,9±0,4	18,3±0,2	p<0,001*	p≤0,87

Таблица 11

**Сравнительный анализ показателей величины КОД плазмы крови
у беременных с ПЭ тяжелой степени при поступлении,
родоразрешенных через естественные родовые пути
и путем операции кесарево сечение в связи с ПОНРП (мм рт. ст.)**

Показатель	Неосложненная беременность (n=25)	1 группа (n=16)	6 группа (n=9)	T-критерий	F-критерий
КОД плазмы крови, мм рт.ст.	24,6±0,4	19,9±0,4	16,3±1,2	p<0,003*	p<0,03*

Таблица 12

**Сравнительный анализ показателей величины КОД плазмы крови
у рожениц с ПЭ тяжелой степени,
родоразрешенных через естественные родовые пути
и путем операции кесарево сечение в связи с ПОНРП (мм рт. ст.)**

Показатель	Неосложненные роды (n=25)	1 группа (n=16)	6 группа (n=9)	T-критерий	F-критерий
КОД плазмы крови, мм рт.ст.	24,5±0,3	19,9±0,4	14,3±1,1	p<0,00001*	p<0,007*