

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

отсутствие видимых органелл в цитоплазме эндотелиоцитов) на дооперационном этапе статистически значимо повышает зрительную реабилитацию пациентов с кератоконусом и выживание эндотелиоцитов на роговичном трансплантате уже через 6 месяцев после сквозной аллокератопластики, но не влияет на динамику изменений центральной толщины роговичного трансплантата. Дополнительная интраоперационная виско-протекция донорского эндотелия не влияет на динамику зрительной реабилитации и динамику изменений центральной толщины роговичного трансплантата, но в сочетании с качественной отбраковкой донорского роговичного материала по морфометрическим критериям статистически значимо помогает повысить выживание эндотелиоцитов на роговичном трансплантате уже через 3 месяца после сквозной аллокератопластики.

Ключевые слова: кератоконус, качество донорской роговицы, зрительная реабилитация, сквозная кератопластика, коэффициент рефлексивности эндотелиальных клеток роговицы (КРЭКР).

CLINICAL RESULTS OF MODIFIED TREATMENT OF KERATOCONUS

Kondratenko Y. M., Shagorodskaya I. V., Lavryk N. S., Lysenko M. G.

Abstract. The results of dynamic changes of visual functions (BUVA and BCVA), central corneal graft thickness and endothelial cells density in the corneal grafts were statistically analyzed.

Aim: to improve the effectiveness of visual rehabilitation of patients with keratoconus by using morphometric criteria for the quality of donor material at the selection stage and additional protection of endothelium of the corneal transplant at the transplantation stage.

Object and methods. All patients with keratoconus were included at three clinical groups and had examinations before surgery and 1, 3, 6, 9, 12 months after the standard subtotal penetrating keratoplasty. *Ex vivo* confocal microscopy took place in all cadaveric donor eyeballs after corneal graft removing. Dynamic changes of visual functions, corneal thickness and endothelial cells density in the corneal grafts after penetrating keratoplasty in keratoconus cases analyzed in three clinical groups. The first clinical group includes patients who received corneal graft with standard quality criteria of donor cornea. The second clinical group includes patients who received corneal graft with using morphometric criteria of donor cornea quality: coefficient of reflectivity of corneal endothelial cells >50 and absence of visible organelles in the cytoplasm of endothelial cells in confocal microscopy *ex vivo*. The third clinical group includes patients with keratoconus who received corneal graft with using morphometric criteria of donor cornea quality and supplementary intraoperative endothelioprotection of corneal grafts.

The results are showed that after statistical data processing was found that the use of morphometric criteria of donor cornea quality (coefficient of reflectivity of corneal endothelial cells >50; absence of visible organelles in the cytoplasm of endothelial cells) statistically significant increases of visual rehabilitation already in 6 month after penetration keratoplasty. Also using of morphometric criteria of donor cornea quality statistically significant decreases a loosening of endothelial cells density in the corneal graft already in 6 month after penetration keratoplasty, but does not affect the central graft thickness.

Supplementary intraoperative endothelioprotection at the “back table” stage does not affect the visual outcomes and central graft thickness, but in the case of combination with using morphometric criteria of donor cornea quality it statistically significant increases of visual rehabilitation already in 3 month after penetration keratoplasty.

Morphometric criteria (refractive index of endothelial corneal cells and the presence of organelles in the cytoplasm of the endothelial cells) are a very effective criterion for the quality of the cornea donor. The size of the CRPCR may depend on processes in the endothelial cell cytoplasm and be a quantitative marker for endothelial cell apoptosis. This property of the cornea requires further study and can serve as an informative supra-positive reaction in forensic medicine and anatomy.

Key words: keratoconus, donor cornea quality, visual rehabilitation, penetration keratoplasty, coefficient of reflectivity of corneal endothelial cells (CRCEC).

Рецензент – проф. Безкоровайна І. М.
Стаття надійшла 28.07.2018 року

DOI 10.29254/2077-4214-2018-3-1-145-133-137

УДК 618.396-078[577.114.4+577.112.37].088.6

Коровай С. В

ВМІСТ ОКСИПРОЛІНУ ТА ГЛІКОЗАМИНОГЛІКАНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА РАННІХ І ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ

Харківська медична академія післядипломної освіти (м. Харків)

Korovai.sergei@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Роботу виконано в рамках НДР кафедри: Особливості лікування і профілактики патологічних станів у прегравідарному періоді гестації та шляхи їх корекції (№ 0111U003583).

Вступ. Однією з гострих проблем акушерства та гінекології є покращення репродуктивного здоров'я

жінок, особливо з метою зниження рівня перинальних втрат та забезпечення повноцінної реалізації генеративної функції [1,2]. Причини невиношування вагітності та передчасних пологів є досить складними та мультифакторіальними, до кінця не з'ясованими [1], що викликає широкий інтерес фахівців до цієї проблеми з метою визначення ефектив-

ного комплексу лікувально-профілактичних заходів з попередження репродуктивних втрат та віддаленого розвитку акушерських ускладнень.

Адаптивні процеси, стабільність органів і систем організму вагітної жінки досить вагомо залежать від метаболічних процесів, що відбуваються у сполучній тканині [3-6]. Високий ступінь організації міжклітинного матриксу останньої визначається насамперед специфічними кількісними співвідношеннями біополімерів, будь-які відхилення яких тягне за собою порушення структури та функцій (інтегративної, трофічної, біомеханічної, бар'єрної та інших) [7,8]. Особливо слід відзначити пластичну функцію, яка тісно пов'язана з морфогенетичною, а саме формуванням в ембріогенезі та постнатальному періоді структури органів і тканин. Сполучна тканина є посередником запального та імунного механізмів в організмі вагітної жінки [9]. Зміни метаболізму сполучної тканини у жінок з вратою плода на ранніх і пізніх термінах вагітності вивчені недостатньо, що змушує проводити такого роду дослідження. Крім того, причетність жінок з передчасними пологами до осіб з емоційним стресом [10] викликає інтерес оцінити адаптаційні резерви організму, перш за все, за метаболізмом структурних компонентів сполучної тканини – колагену та гліказаміногліканів.

Мета дослідження – оцінити у жінок з різними термінами переривання вагітності стан метаболізму сполучної тканини шляхом визначення у сироватці крові вмісту оксипролінових фракцій та сумарних гліказаміногліканів.

Об'єкт і методи дослідження. Обстежено 227 вагітних жінок, які поступили до Харківського міського перинатального центру, з них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів у термін гестації 23-36 тижнів. Формування клінічних груп проводилось залежно від терміну вагітності у вигляді передчасних та своєчасних пологів. До I групи залучено 48 жінок з раннім недоношуванням вагітності (середній вік $23,6 \pm 5,1$ років), що завершилась пологами у термін від 23 до 27 тижнів. Залежно від гестаційного терміну всі вагітні із загрозою недоношування мали наступний розподіл: 23-25 тижнів – 23 вагітних (Ia підгрупа); 26-27 тижнів – 25 вагітних жінок (Ib підгрупа). До II групи залучено 142 жінки (середній вік $24,7 \pm 4,2$ років) з пізнім терміном недоношування вагітності в термін від 28 до 36 тижнів, яких залежно від терміну пологів розподілили по підгрупах: IIa – 38 осіб, 28-30 тижнів; IIb – 48 осіб, 31-33 тижні; IIv – 56 осіб, 34-36 тижнів. До III (контрольної) групи увійшли 37 жінок з фізіологічним перебіgom вагітності (середній вік $26,1 \pm 2,7$ років), що завершилась пологами без ускладнень у термін 38-41 тиждень. Критеріями включення жінок до груп були: молодий репродуктивний вік, одноплідна вагітність, відсутність гестозу, гострих і хронічних гінекологічних та соматичних захворювань. Діагностика передчасних пологів проводилась за наявністю абдомінального бальового синдрому та структурних змін шийки матки. Дослідження проводились з дотриманням принципів біоетики.

Вміст вільного та зв'язаного оксипроліну в сироватці крові визначали за методом, що ґрунтуються на визначенні оптичної щільності червоного хромогену при його окисленні хлораміном Б та конденсації про-

дуктів окислення з парадиметиламінобензальдегідом [11]. Рівень сумарних гліказаміногліканів (ГАГ) у сироватці крові оцінювали орциновим методом, що ґрунтуються на екстракції цитилпіридінія хлоридом гексоз з наступною їх взаємодією з орциновим реагентом і виникненням у ході реакції характерного фіолетового забарвлення, інтенсивність якого пропорційна концентрації гексоз, яку визначали фотометрично [12]. Статистичне опрацювання одержаних результатів проводили з використанням ліцензійних стандартизованих пакетів прикладних програм багатомірного статистичного аналізу Statistica 6.1. Ураховуючи відсутність нормального розподілу даних використовували медіану вибірки (Me), значення нижнього (Q25) і верхнього (Q75) квартиля. Порівняння показників у групах проводили за непараметричним тестом Манна-Уїтні.

Результати дослідження та їх обговорення. У жінок з перериванням вагітності в ранні терміни – 23-27 тижнів (I група) по відношенню до жінок III групи відбувалось вірогідне ($p=0,0095$) підвищення в сироватці крові усередненого вмісту зв'язаного оксипроліну на 29 % (табл.). По підгрупах найбільш вираженим збільшення вмісту зв'язаного оксипроліну відмічалось у пацієнток Ia підгрупи – на 39 % ($p=0,033$), тоді як у пацієнток Ib підгрупи – на 21 % ($p=0,029$). Слід зазначити, що для пацієнток I групи рівень зв'язаного оксипроліну перевищував верхній рівень діапазону контрольної групи жінок у 20 випадках (42 %). Звертає увагу наявність вірогідних змін ($p<0,001$) цього показника при порівнянні I та II груп між собою, а саме зниження на 45 % у I групі по відношенню до II групи.

У сироватці крові жінок з перериванням вагітності в пізні терміни – 28-36 тижнів (II група) реєструвалось суттєве підвищення ($p<0,001$) на 138 % усередненого вмісту зв'язаного оксипроліну по відношенню до жінок з фізіологічним перебіgom вагітності (табл.). При цьому у осіб IIa підгрупи збільшення показника становило 125 % ($p<0,001$), тоді як у осіб IIb і IIv підгруп – 143 % та 139 % відповідно. Для пацієнток II групи характерним було перевищення діапазону контрольної групи у 140 випадках (98 %).

Що стосується вмісту іншого показника метаболізму колагену – вільного оксипроліну, то у пацієнток I групи спостерігалось його підвищення ($p<0,001$) в сироватці крові відносно контролю в середньому на 81 % (Ia підгрупа – на 85 %, Ib підгрупа – на 77 %). При цьому у жінок II групи вміст вільного оксипроліну змінювався менш виражено, а саме збільшувався ($p<0,001$) на 38 % по відношенню до контрольної групи (IIa підгрупа – на 54 %, IIb підгрупа – на 62 %, IIv підгрупа – на 69 %). Не виявлено вірогідних відмінностей при зіставленні вмісту вільного оксипроліну у пацієнток I і II груп між собою ($p=0,065$).

У жінок з перериванням вагітності в ранні терміни вміст вільного оксипроліну перевищував діапазон контролю у 22 випадках (46 %), а у жінок з перериванням вагітності в пізні терміни – у 61 випадку (43 %).

У сироватці крові пацієнток I групи спостерігалось незначне, але вірогідне ($p=0,0123$) по відношенню до пацієнток III групи підвищення на 13 % усередненого рівня ГАГ (табл.). При цьому у жінок Ia підгрупи не виявлено вірогідних ($p=0,126$) змін вмісту ГАГ, лише у 9 випадках (39 %) реєструвалось перевищен-

Таблиця.

Динаміка змін показників обміну сполучної тканини у крові жінок груп спостереження (Me (Q25; Q75))

Показник	I група (23-27), n=48		II група (28-36), n=142			III група (38-41) n=37
	Ia (23-25) n=23	Ib (26-27) n=25	IIa (28-30) n=38	IIb (31-33), n=48	IIb (34-36) n=56	
Оксипролін зв'язаний, %	33,2 (25,1; 40,7) ¹		67,4 (50,1; 78,6) ¹			27,6 (23,7; 31,8)
	32,5 (22,8; 40,5) ¹	31,5 (25,5; 40,8) ¹	66,3 (52,8; 74,1) ¹	70,4 (50,6; 81,3) ¹	72,8 (48,9; 79,8) ¹	
Оксипролін вільний, %	22,2 (18,2; 28,1) ¹		22,6 (16,3; 26,2) ^{1,2}			12,5 (10,8; 15,9)
	23,9 (18,5; 27,9) ¹	20,8 (17,8; 28,2) ¹	19,5 (16,3; 25,1) ¹	24,4 (16,1; 26,3) ¹	25,4 (16,3; 26,9) ¹	
Зв'язаний/ вільний оксипролін, ум. од.	1,50 (1,06; 1,93)		3,02 (2,76; 3,72) ^{1,2}			67,3 (60,8; 72,5)
	1,36 (0,96; 2,14) ¹	1,59 (1,08; 1,82) ¹	3,00 (2,76; 4,17) ¹	2,98 (2,91; 3,67) ¹	3,05 (2,69; 3,27) ¹	
Сумарні гліказаміно-глікані, мкМ/л	76,1 (72,4; 83,6) ¹		60,5 (58,3; 63,1) ^{1,2}			67,3 (60,8; 72,5)
	72,9 (70,4; 83,6)	78,2 (72,6; 83,3) ¹	63,0 (60,5; 65,8)	60,4 (58,3; 62,4) ¹	60,3 (57,6; 62,7) ¹	

Примітка: ¹ – відмінності від III групи статистично значимі на рівні p<0,05-0,001; ² – відмінності між I та II групами статистично значимі на рівні p<0,05-0,001.

ня верхнього значення діапазону контрольної групи. У жінок Iб підгрупи, навпаки, відзначалось вірогідне збільшення рівня ГАГ у середньому на 16 % й вихід за межі діапазону значень жінок III групи у 19 випадках (76 %). При порівнянні вмісту ГАГ у пацієнток I групи з вмістом у пацієнток II групи виявилось вірогідне (p=0,0015) підвищення в середньому на 25 % відповідно. У жінок II групи рівень сумарних гліказаміно-гліканів, навпаки, незначно, але вірогідно (p<0,001) по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності знижувалась на 10 %. У 51 особи (36 %) II групи вміст сироваткових ГАГ був нижче діапазону значень контрольної групи.

Отже, у жінок на ранніх термінах невиношування вагітності при порівнянні з жінками з фізіологічним перебігом гестації, вагітність яких завершилась пологами без ускладнень спостерігається більш виражене підвищення в сироватці крові вільного оксипроліну – маркеру розпаду колагену, ніж зв'язаного оксипроліну – маркеру синтезу колагену. Паралельне збільшення двох фракцій оксипроліну свідчить, з одного боку, про одночасне посилення синтезу та розпаду колагену у цій категорії жінок. Але з іншого боку відзначається вірогідне (p<0,001) зниження на 30 % у жінок I групи по відношенню до жінок III групи (Ia підгрупа – на 26 %, Ib підгрупа – на 33 %) коефіцієнта співвідношення зв'язаний/вільний оксипролін, що вказує на переважання деструктивних процесів. Про наявність незначного ступеня деструкції міжклітинної речовини сполучної тканини у жінок з невиношуванням вагітності на ранніх термінах опосередковано свідчить й підвищення ГАГ у кров'яному руслі [13,14]. З огляду на те, що вагітність супроводжується адаптаційними змінами структури та функцій сполучної тканини, пов'язаними з формуванням фетоплацентарної системи [15,16], посилення процесів розпаду колагену в I групі жінок відображує напруженість адаптаційно-пристосувальних реакцій, наявність та прогресуванням плацентарної недостатності.

У жінок на пізніх термінах невиношування вагітності по відношенню до жінок контрольної групи

також спостерігається одночасне збільшення рівня двох фракцій оксипроліну, але більш виражене для білковозв'язаної фракції. Обчислення коефіцієнта співвідношення зв'язаний/вільний оксипролін у даному випадку свідчить про його вірогідне (p<0,001) підвищення на 48 % у жінок II групи по відношенню до жінок III групи, що підтверджує переважання у цій категорії жінок процесів синтезу колагену над активністю процесів його деградації. Такі зміни можна зв'язати з деяким зняттям напруженості адаптаційних і компенсаторних реакцій у жінок II групи, але це не виключає наявності плацентарної недостатності. Про відсутність переважання деструктивних процесів над анabolічними свідчить також незначне зниження рівня ГАГ в сироватці крові жінок.

Цікавим є той факт, що вміст метаболітів колагену в крові у вигляді двох фракцій оксипроліну в основному відображає метаболізм кісткової тканини, що пов'язано з більш підвищеною метаболічною активністю колагену у кістковій тканині, ніж в інших [17]. Саме у другому триместрі вагітності у кістковій тканині має місце превалювання активації остеокластів над стимуляцією остеобластів, що на думку авторів [18] потребується для адекватного постачання кальцію до плода та підтримці кальцієвого обміну в організмі матери. Можливо екзогенний кальцій у жінок I групи не може у повній мірі компенсувати потреби плода, що призводить до демінералізації кісткової тканини з метою підтримання необхідного рівня кальцію в крові. Можна передбачати також, що виявлені зміни вмісту фракцій оксипроліну деяким чином пов'язані й з виявленим попередніми дослідженнями підвищенням глукокортикоїдної функції кори надниркових залоз у жінок з перериванням вагітності особливо в ранні терміни [17], що супроводжується викидом у кров глукокортикоїдів, які мають властивість чинити інгібіювальний вплив на остеобlastи, знижуючи інтенсивність процесів синтезу колагену [15,16]. Крім того, слід враховувати значний вплив на метаболізм колагену гормональних змін в організмі

вагітних [18], що стане наступним питанням для по- дальшого проведення досліджень.

У цілому своєчасне визначення вмісту початкових змін вмісту у сироватці крові оксипролінових фракцій та сумарних гліказаміногліканів можуть дозволити попередити втрату вагітності на ранніх строках.

Висновки

1. У жінок з раннім недоношуванням вагітності, що завершилась пологами у термін 23-27 тижнів, по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності, що завершилась пологами без ускладнень у термін 38-41 тиждень, у сполучній тканині відбувається переважання катаболічних процесів над анаболічними, що підтверджується підвищеннем у сироватці крові рівня сумарних ГАГ (на 13 %, $p=0,0123$), одночасним підвищеннем рівня зв'язаного (на 29 %, $p<0,001$) і вільного (на 81 %, $p<0,001$) оксипроліну на тлі зниження (р $<0,001$) коефіцієнта їх співвідношення на 30 %.

Література

1. Vorobjova II, Zhivecka-Denisova AA, Tkachenko VB. Nevinoshuvnnya vagitnosti: suchasni poglyadi na problemu (oglyad literaturi). Zdorove zhenshiny. 2017;3(119):113-7. [in Ukrainian].
2. Gutikova LV, Bubeshko DA. Rol biogenykh aminov v realizacii reproduktivnoj funkciyi organizma. Zh. Grodnenskogo gos. med. un-ta. 2014;2:5-9. [in Russian].
3. Adamyan LV, Poddubnyj IV, Glybina TM, Sibirskaya EV, Dyakonova EYu, Gafarova DA. Displaziya soedinitelnoj tkani i perekrut pridatkov matki. Reproduktivnoe zdorove detej i podrostkov. 2014;3:81-6. [in Russian].
4. Tetelyutina FK, Badrieva YuN, Sushencova TV, Lagutko NN, Fazleeva YeR. Osobennosti metabolizma soedinitelnoj tkani u beremennyh s prolapsem mitralnogo klapana. Sovremenneye problemy nauki i obrazovaniya. 2015;4:78-83. [in Russian].
5. Klemenov AV, Tkacheva ON, Vertkin AL. Displaziya soedinitelnoj tkani i beremennost (obzor). Ter. arhiv. 2011;11:80-3. [in Russian].
6. Komisarova LM, Karachaeva AN, Kesova MI. Techenie beremennosti i rodov pri displazii soedinitelnoj tkani. Zhurnal akusherstva i ginekologii. 2012;3:4-7. [in Russian].
7. Hismatullina ZN. Biohimicheskie izmeneniya soedinitelnoj tkani pri stareni i drugih patologicheskikh processakh. Vestnik tehnologicheskogo universiteta. 2012;15(8):237-44. [in Russian].
8. Churilina AV, Moskalyuk ON. Narushenie metabolizma soedinitelnoj tkani pri nekotoryh patologicheskikh sostoyaniyah u detej. Zdorove rebenka. 2006;1:122-6. [in Russian].
9. Grishenko OV, Lahno IV, Ovcharenko AT, Leonteva FS, Dudko VL. Znachenie glikozaminoglikanov pri fiziologicheskem techenii beremennosti. Visnik Harkivskogo nacionalnogo universitetu imeni V.N. Karazina. Seriya Medicina. 2005;625(10):57-60. [in Russian].
10. Plotnik VO. Doslidzhennya stanu stres-realizuyuchih sistem u vagitnih z ne vinoshuvannym. Zaporozhskij med. zhurnal. 2013;3(78):54-6. [in Ukrainian].
11. Sharaev PN. Metod opredeleniya svobodnogo i svyazannogo oksiprolinea v syvorotke krovi. Laboratornoe delo. 1981;5:284-5. [in Russian].
12. 12. Klyackin SA, Lifshic RI. Metodika opredeleniya glikozaminoglikanov orcinovym metodom v krovi bolnyh. Laboratornoe delo. 1989;10:51-3. [in Russian].
13. Zimnickij AN, Bashkatov SA. Glikozaminoglykany v biohimicheskikh mehanizmakh adaptacii organizma k nekotorym fiziologicheskim i patologicheskim sostoyaniyam. M.: Farmacevticheskij byuleten; 2004. 235 s. [in Russian].
14. Damodarasamy M, Vernon RB, Chan CK, Plymate SR, Wight TN, Reed MJ. Hyaluronan in aged collagen matrix increases prostate epithelial cell proliferation. In Vitro Cellular and Developmental Biology. 2015;51(1):50-8.
15. Podkovkin VG, Ivanov DG. Izmenenie pokazatelej obmena kollagena pri emocionalnom stresse. Vestnik OGU. 2010;2(108):124-8. [in Russian].
16. Shestopalov AV, Shulga AS, Aleksandrova AA, Staviskij IM, Rymashevskij AN, Shkurat TP. Pokazateli metabolizma kollagena I tipa v krovi zhen-shin pri razlichnyh variantah techeniya beremennosti. Fundamentalnye issledovaniya. 2012;22:393-8. [in Russian].
17. Korovaj SV, Stecenko SO, Bondareva AV. Vmist 17-oksikortikosteroidiv u sechi zhinok z ne vinoshuvannym vagitnosti. V: Koticka AA, Liso-vij VM, Zagajko AL, Nakonechna OA, Bryuhanova TO, Gorbach TV, Martinova SM, redaktori. Materiali naukovo-praktichnoi konferenciyi z mizhnarodnoy uchastyu. Aktualni problemi eksperimentalnoyi ta klinichnoyi biohimii; 2018 Kvit 12-13; Harkiv. Harkiv: NfaU; 2018. s. 31. [in Ukrainian].
18. Ilina IYu, Yumina SV, Dobrohotova YuE. Metabolizm kollagena na fone giperandrogenii razlichnogo geneza. Problemy reprodukci. Materialy III mezhdunarodnogo kongressa po reproduktivnoj medicine. M.; 2009. s. 184-5. [in Russian].

ВМІСТ ОКСИПРОЛІНУ ТА ГЛІКОЗАМІНОГЛІКАНІВ У СИРОВАТЦІ КРОВІ У ЖІНОК З НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ НА РАННІХ І ПІЗНІХ ТЕРМІНАХ

Коровай С. В.

Резюме. Однією з гострих проблем акушерства та гінекології є покращення репродуктивного здоров'я жінок та забезпечення повноцінної реалізації генеративної функції.

Мета дослідження – оцінити у жінок з різними термінами переривання вагітності стан метаболізму сполучної тканини шляхом визначення у сироватці крові вмісту оксипролінових фракцій та сумарних гліказаміногліканів.

Обстежено 227 вагітних жінок, з них 190 мали клінічні ознаки загрози передчасних пологів у термін гестації 23-36 тижнів. Виявлені зміни метаболізму сполучної тканини у вагітних жінок свідчать про порушення адаптаційно-компенсаторних механізмів та можливість сприяння розвитку передчасних пологів і погіршенню внутрішньоутробного стану плода.

2. У жінок з пізнім недоношуванням вагітності, що завершилась пологами у термін 28-36 тижнів, по відношенню до жінок з фізіологічним перебігом вагітності спостерігається переважання анаболічних процесів над катаболічними, що підтверджується зниженням у сироватці крові рівня сумарних ГАГ (на 10 %, $p<0,001$), одночасним підвищеннем рівня зв'язаного (на 138 %, $p<0,001$) і вільного (на 38 %, $p<0,001$) оксипроліну на тлі підвищення (р $<0,001$) коефіцієнта їх співвідношення на 48 %.

3. Виявлені зміни метаболізму сполучної тканини у вагітних жінок свідчать про порушення адаптаційно-компенсаторних механізмів та можливість сприяння розвитку передчасних пологів і погіршенню внутрішньоутробного стану плода.

Перспективи подальших досліджень. У подальшому автор планує продовжити комплекс досліджень, спрямованих на вивчення причин невиношування вагітності та розвитку передчасних пологів.

КЛІНІЧНА ТА ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА МЕДИЦИНА

Ключові слова: невиношування вагітності, передчасні пологи, оксипролінова фракція, сумарні глюкозаміноглікани.

СОДЕРЖАНИЕ ОКСИПРОЛИНА И ГЛИКОЗАМИНОГЛИКАНОВ В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У ЖЕНЩИН С НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ НА РАННИХ И ПОЗДНИХ СРОКАХ

Коровай С. В.

Резюме. Одной из острых проблем акушерства и гинекологии является улучшение репродуктивного здоровья женщин и обеспечения полноценной реализации генеративной функции.

Цель исследования – оценить у женщин с различными сроками прерывания беременности состояние метаболизма соединительной ткани путем определения в сыворотке крови содержания оксипролиновых фракций и суммарных глюкозаминогликанов.

Обследовано 227 беременных женщин, из них 190 имели клинические признаки угрозы преждевременных родов в срок гестации 23-36 недель. Выявленные изменения метаболизма соединительной ткани у беременных женщин свидетельствуют о нарушении адаптационно-компенсаторных механизмов и возможность содействия развитию преждевременных родов и ухудшению внутриутробного состояния плода.

Ключевые слова: невынашивание беременности, преждевременные роды, оксипролиновая фракция, суммарные глюкозаминогликаны.

THE CONTENTS OF OXYPROLINE AND GLYCOSAMINOGLYCANES IN THE SERUM OF WOMEN'S BLOOD WITH REPRODUCTIVE LOSSES ON EARLY AND LATE STAGES

Korovay S. V.

Abstract. The acute problem of obstetrics and gynecology is the improvement of women's reproductive health, especially in order to reduce the level of perinatal loss and ensure the full implementation of the generative function.

Causes of early termination of pregnancy and preterm births are not fully understood and multifactorial. This stimulates a wide interest of specialists in this problem in order to identify an effective set of measures for the prevention of reproductive losses and the development of obstetric complications. Adaptive processes, the organs and systems stability of pregnant woman body are dependent on the metabolic processes occurring in the connective tissue. Connective tissue is a mediator of inflammatory and immune mechanisms in the body of a pregnant woman. Changes in the metabolism of connective tissue in women with fetal loss in the early and late stages of pregnancy have not been studied sufficiently, which makes this kind of research. In addition, the involvement of women with preterm labor to people with emotional stress is interest to assess the adaptive reserves of the body, primarily, by the metabolism of the structural components of the connective tissue – collagen and glycosaminoglycans.

The purpose of the study is to evaluate the state of connective tissue metabolism in women with different periods of abortion by determining the content of oxyproline fractions and total glycosaminoglycans in the serum.

Object and methods of research. 227 pregnant women were examined, 190 of them had clinical signs of premature birth in the period of gestation 23-36 weeks. Group II was involved in 142 women (mean age 24.7 ± 4.2 years) with a late-onset preterm pregnancy period of 28 to 36 weeks. Formation of clinical groups was carried out depending on the term of pregnancy in the form of premature and timely birth. 48 women with early onset of pregnancy (mean age 23.6 ± 5.1 years) were included in group I, which ended in childbirth in the period from 23 to 27 weeks. The III (control) group included 37 women with a physiological course of pregnancy (mean age 26.1 ± 2.7 years), which ended with birth without complications at the time of 38-41 weeks. The criteria for including women into groups were: young reproductive age, single-pregnancy, absence of gestosis, acute and chronic gynecological and somatic diseases. Diagnosis of preterm labor was carried out in the presence of abdominal pain syndrome and structural changes in the cervix. The research was carried out in compliance with the bioethics principles.

Conclusions. The predominance of catabolic processes over anabolic occurs in connective tissue in women with early premature pregnancy, which ended in childbirth at the time of 23-27 weeks, in relation to women with the physiological course of pregnancy, ended in childbirth without complications. This is confirmed by an increase in blood serum total glycosaminoglycans (13%, $p = 0.0123$), a simultaneous increase in the level of linked (29%, $p < 0.001$) and free (81%, $p < 0.001$) oxyproline in the background decrease ($p < 0.001$) of the coefficient of their ratio by 30%.

The predominance of anabolic processes over catabolic is observed in women with late premature pregnancy, which ended in childbirth in the period of 28-36 weeks, in relation to women with the physiological course of pregnancy. This is confirmed by a drop in blood serum total glycosaminoglycans (10%, $p < 0.001$), a simultaneous increase in the level of related (by 138%, $p < 0.001$) and free (38%, $p < 0.001$) oxyproline against the background of ($p < 0.001$) of their ratio of 48%.

The revealed changes in the connective tissue metabolism in pregnant women indicate a violation of the adaptive-compensatory mechanisms and the possibility of promoting the preterm birth development and the deterioration of the fetal state of the fetus.

Key words: early termination of pregnancy, preterm labor, oxyproline fraction, total glycosaminoglycans.

Рецензент – проф. Ліхачов В. К.

Стаття надійшла 25.07.2018 року