

- Lihachev V.K., HSEEU «Ukrainian Medical Stomatological Academy»,
Professor, Doctor of Medical Sciences,
the Head of Obstetrics and Gynecology Department № 2,*
- Taranovskaya E.A., HSEEU «Ukrainian Medical Stomatological Academy»,
Candidate of Medical Sciences, the Assistant of Obstetrics
and Gynecology Department № 2,*
- Semenyuk L.N., HSEEU «Ukrainian Medical Stomatological Academy»,
Candidate of Medical Sciences, the Associate Professor of Obstetrics
and Gynecology Department № 2,*
- Udovitckaya N.O., HSEEU «Ukrainian Medical Stomatological Academy»,
Candidate of Medical Sciences, the Associate Professor of Obstetrics
and Gynecology Department № 2,*
- Makarov O.G., HSEEU «Ukrainian Medical Stomatological Academy»,
Candidate of Medical Sciences, the Associate Professor
of Obstetrics and Gynecology Department № 2*

***Peculiarities of endotheliopathy formation
in the presence of chronic endometritis before
pregnancy in women with pre-eclampsia***

Abstract: The article is devoted to the changes of the nitric oxide concentration and the amount of desquamating endothelial cells in pregnant women with varying degrees of pre-eclampsia, depending on the presence or absence of phenomena of chronic endometritis before the pregnancy.

Keywords: pregnancy, endothelial dysfunction, pre-eclampsia, nitric oxide.

Ліхачов В.К.,
*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
професор, доктор медичних наук,
завідувач кафедри акушерства та гінекології № 2,*

Тарановська О.О.,
*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства та гінекології № 2,*

Семенюк Л.Н.,

*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
кандидат медичних наук, доцент кафедри
акушерства та гінекології № 2,*

Удовицкая Н.О.,

*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
кандидат медичних наук, доцент кафедри
акушерства та гінекології № 2,*

Макаров О.Г.,

*ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»,
кандидат медичних наук, доцент кафедри
акушерства та гінекології № 2*

Особливості формування ендотеліопатії за наявності хронічного ендометриту до настання вагітності у жінок з прееклампсією

Анотація: Стаття присвячена змінам концентрації оксиду азоту та циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у вагітних з різним ступенем прееклампсії в залежності від наявності явищ хронічного ендометриту до настання вагітності.

Ключові слова: вагітність, ендотеліальна дисфункція, прееклампсія, оксид азоту.

Патогенетичний ланцюг розвитку прееклампсії, незалежно від первинного ініціюючого чинника, незаперечно призводить до пошкодження ендотелію судин [1,2] з послідуочим недостатнім забезпеченням постійності матково-плацентарного кровообігу [3,4] та загальним впливом на кровообіг організму, що реалізується гіповолемічно-гемодинамічними наслідками [1,5,6,8]. За сучасних умов все більшої ваги набирають концепції, згідно яких розвиток гестаційної ендотеліопатії пов'язують з порушеннями міграції та закладки цитотрофобласту [1,2,3]. В результаті неповноцінної інвазії трофобласту в спіральних артеріях не відбувається трансформація м'язевого шару і ці артерії залишаються високочутливими до дії пресорних факторів [7], що результується зниженням міжворсинчатого кровотоку

та гіпоксією [8]; це сприяє активації молекул клітинної адгезії, які порушують цілісність та функцію ендотелію судин [2]. Тому актуальним є дослідження особливостей формування ендотеліальної дисфункції за умов патологічних станів, що впливають на процеси інвазії трофобласта. Особливо нагально це стосується таких проблем і захворювань, які існують до настання вагітності і можуть бути пролікованими в плані прекоцепційної підготовки. Особливу вагу має наявність хронічного ендометриту (ХЕ), який незаперечно впливає на процеси інвазії трофобласту, а отже і на формування патологічних змін, що призводять до гестозу.

Мета. Дослідження впливу наявного в анамнезі ХЕ на термін виникнення, динаміку розвитку та тяжкість ендотеліальної дисфункції в процесі перебігу вагітності.

Матеріал і методи дослідження. Проводилося дослідження сумарної кількості нітратів та нітритів (за методом Грися, 1989) та кількості десквамованих ендотеліоцитів за методикою J. Hladovec (1978) [9] 80 жінкам в терміні вагітності 6-8, 16-18 та 32-34 тижні. 70 з них на етапі планування вагітності мали гістологічно підтверджений ХЕ. 30 вагітних отримали адекватне лікування перед настанням вагітності (група I), інші 40 пацієнок з різноманітних причин відмовилися від нього (група II). В послідуєчому пацієнтки обох груп були об'єднані в 3 підгрупи за критерієм наявності та тяжкості розвитку у них преєклампсії (без преєклампсії, з преєклампсією легкого та середнього ступеню та з тяжкою преєклампсією). Групу контролю (ГК) склали 10 здорових вагітних, які не страждали ані ХЕ до настання вагітності, ані преєклампсією в процесі її перебігу.

Результати дослідження та їх обговорення. *Результати дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції у жінок групи контролю.* Сумарний вміст метаболітів оксиду азоту (NO) поступово зростає впродовж усієї вагітності. В 32-34 тижні значення становлять $43,9 \pm 0,4$ мкмоль/л, що майже в 2,6 рази ($p < 0,05$) перевищує рівень, зафіксований в терміні 6-8 тижнів ($16,8 \pm 0,4$ мкмоль/л). Кількість ДЕ в 6-8 тижнів вагітності ($3,1 \pm 0,6 \times 10^4$ /л) відповідає межах, притаманним здоровим невагітним жінкам. В послідуєчому показник набуває тенденції до зростання і в III триместрі фізіологічної вагітності становить $4,56 \pm 0,3 \times 10^4$ /л ($p < 0,05$).

Результати дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції у жінок, що отримали лікування хронічного ендометриту і не мали його ознак на момент настання вагітності (група I). У пацієнок підгрупи без преєклампсії кількість NO становила $16,3 \pm 0,6$ мкмоль/л в 6-8 тижнів вагітності, дещо наростала до 16-

18 ($26,7 \pm 1,2$ мкмоль/л) і сягала максимальних значень в 32-34 тижні ($44,2 \pm 0,9$ мкмоль/л). Кількість ДЕ також змінювалася з тенденцією до наростання (з $3,3 \pm 1,2 \times 10^4$ /л в 6-8-тижневому терміні до $4,58 \pm 0,6 \times 10^4$ /л в 32-34 тижні), однак при цьому показник залишався в межах, притаманних ГК ($p > 0,5$).

В двох інших підгрупах в терміні 6-8 тижнів кількість сумарних метаболітів NO та ДЕ також майже не різнилися від контрольних значень: $16,6 \pm 0,3$ мкмоль/л та $3,25 \pm 0,9 \times 10^4$ /л відповідно при середній та легкій преєклампсії ($p > 0,05$); $15,9 \pm 1,6$ мкмоль/л та $4,0 \pm 0,8 \times 10^4$ /л при тяжкій ($p > 0,05$). В терміні 16-18 тижнів в підгрупі з середньою і легкою формами преєклампсії значення обох показників так само наближаються до контрольних: $25,3 \pm 0,7$ мкмоль/л та $4,9 \pm 0,5 \times 10^4$ /л ($p > 0,05$). В підгрупі жінок з тяжкою преєклампсією в цьому терміні кількість метаболітів NO зменшується по відношенню до контрольних значень на 16,4% ($22,4 \pm 0,9$ мкмоль/л; $p < 0,01$), а кількість ДЕ зростає на 56,25% ($p < 0,05$).

В 32-33 тижні кількість NO зростає по відношенню до вихідних значень у 2,2 рази (на 121%) у групі з середньою та легкою преєклампсією та у 1,7 рази (на 72%) при тяжкій формі. Однак, враховуючи, що збільшення сумарної кількості метаболітів NO в ГК за весь період вагітності становить 161% (в 2,6 рази), очевидно, що в зазначених підгрупах приріст показника є недостатнім, особливо в разі тяжкої преєклампсії. При цьому значення виявляються меншими за контрольні на 17% при середній та легкій ($36,8 \pm 0,85$ мкмоль/л, $p < 0,01$) та на 38% при тяжкій преєклампсії ($27,34 \pm 1,3$ мкмоль/л, $p < 0,01$). Кількість ДЕ, при зростанні відносно вихідних показників у 1,9 рази (на 90,7%) та у 2,5 разів (на 147%) відповідно по підгрупам, перевищує контрольні значення на 35, 9% ($6,2 \pm 0,6 \times 10^4$ /л, $p < 0,05$) у жінок з легкою та середньої тяжкості формами преєклампсії та на 117% (в 2,2 рази) ($9,9 \pm 0,7 \times 10^4$ /л, $p < 0,001$) при тяжкій.

Результати дослідження маркерів ендотеліальної дисфункції у жінок, вагітність яких настала на фоні нелікованого ХЕ (група II). В підгрупі пацієток, які не мали преєклампсії під час вагітності, концентрація метаболітів NO в крові становила $17,4 \pm 1,3$ мкмоль/л в 6-8 тижнів, $28,6 \pm 1,2$ мкмоль/л в 16-18 тижнів та $46,1 \pm 1,0$ мкмоль/л в терміні 32-34 тижні вагітності ($p > 0,05$). В підгрупах жінок, у яких в подальшому виникла преєклампсія, в 6-8 тижнів вагітності сумарна кількість NO становила $20,6 \pm 1,3$ мкмоль/л ($p < 0,01$) при легкій та середньої тяжкості формі, та $21,4 \pm 0,9$ мкмоль/л ($p < 0,001$) при тяжкій, що на 22,6% та 27,3% відповідно вище, ніж у жінок ГК в тому ж терміні. Зазначимо, що у жінок з відповідними

формами преєклампсії, які отримали лікування ХЕ до початку вагітності, в ранніх термінах показник не відрізняється від значень в контрольній групі.

З плином вагітності показник зростає по відношенню до вихідних значень у жінок усіх підгруп, однак, якщо в 16-18 тижнів таке зростання відбувається більш рівномірно (кількість NO збільшується у 1,6 рази в ГК і в підгрупі жінок без преєклампсії, та у 1,7 рази в обох підгрупах пацієнток з преєклампсією), то в 32-34 тижні показник зростає у 2,6 рази в ГК та у жінок без преєклампсії, у 2,3 рази у жінок з легким та середньо важким перебігом преєклампсії, і лише у 1,1 рази у підгрупі обстежених з тяжкою преєклампсією. Це відбувається, тому що у 32 тижні у жінок з тяжкою преєклампсією на фоні існуючого до вагітності ХЕ значення кількості сумарних метаболітів NO становить $23,4 \pm 0,95$ мкмоль/л, що є нижчим від значень в підгрупі з середнім і легким перебігом, де концентрація NO зростає до $49,3 \pm 1,6$ мкмоль/л, від контрольних показників (на 46,7%; $p < 0,001$), а також від показників у відповідній підгрупі жінок з пролікованим ХЕ (на 14,5%; $p < 0,05$).

Кількість ДЕ у жінок II групи від самого її початку достовірно перевищує контрольні показники навіть серед тих пацієнтів, хто не мав в послідуєчому розвитку преєклампсії. Так, вже в 6-8 тижнів концентрація ДЕ у підгрупі жінок без преєклампсії становила $4,75 \pm 0,5 \times 10^4$ /л (тобто була вищою ніж в ГК на 53,2% ($p < 0,05$)); у пацієнток з середньою і легкою преєклампсією - $4,98 \pm 0,7 \times 10^4$ /л (на 60% ($p < 0,05$)) і при тяжкій формі - $6,56 \pm 0,9 \times 10^4$ /л (в 2,1 рази ($p < 0,01$)). В II триместрі показник становить $6,48 \pm 0,5 \times 10^4$ /л в підгрупі без преєклампсії, $6,78 \pm 0,73 \times 10^4$ /л в підгрупі з преєклампсією легкого та середнього ступеня та $9,39 \pm 0,6 \times 10^4$ /л в підгрупі з важкою преєклампсією, що обумовлює переважання показників над контрольними значеннями на 62% ($p < 0,05$), 69,5% ($p < 0,01$), 134% ($p < 0,001$) по кожній з підгруп. Звертає на себе увагу той факт, що в підгрупі з тяжкою преєклампсією в цьому терміні вагітності темпи наростання ендотеліопатії за даними кількості ДЕ (в 1,43 рази) не перевищують темпи наростання кількості вазодилататора NO (в 1,7 рази), що ймовірно обумовлює компенсаторно-адаптивну рівновагу в системі і забезпечує відсутність клінічної симптоматики гестозу.

В 32-34 тижні кількість ДЕ становить $6,63 \pm 0,75 \times 10^4$ /л в підгрупі без преєклампсії, $9,09 \pm 0,85 \times 10^4$ /л в підгрупі з преєклампсією легкого та середнього ступеня та $14,9 \pm 1,6 \times 10^4$ /л в підгрупі з важкою преєклампсією. При цьому показник перевищував значення в ГК на 45,3% ($p < 0,05$) у жінок без преєклампсії; на 99,3% ($p < 0,01$) в підгрупі з преєклампсією легкого та середнього ступеня тяжкості та

226% (в 3,26 рази ($p < 0,001$)) в підгрупі з тяжким перебігом захворювання. Приріст показника по відношенню з вихідними даними на початку вагітності становить 39,5% (в 1,4 рази), 82,5 % (в 1,8 рази), 127% (в 2,3 рази) відповідно у зазначених підгрупах.

В результатах, отриманих нами, є два принципово важливих явища. По-перше, у вагітних з прееклампсією, що виникла на фоні нелікованого до вагітності ХЕ, нами констатоване зростання рівня NO по відношенню до контрольних значень (в той час як більшість дослідників [6, 8] вважають, що рівень цього вазодилатуючого фактору за умов прееклампсії навпаки зменшується). Зменшення значень вказаного показника зафіксоване нами лише у жінок з прееклампсією в групі, де на момент настання вагітності явищ ХЕ не було внаслідок проведеного раніше лікування.

По-друге, незважаючи на те, що явища прееклампсії зазвичай маніфестують у другій половині вагітності, у жінок з нелікованим ХЕ (II група) достовірно зростання аналізованих показників в порівнянні з контрольними значеннями відмічене нами вже на початку вагітності. Обидва вищезазначені аспекти пояснюються, на нашу думку, тим, що розвиток прееклампсії у жінок II групи відбувався не первинно, а на фоні хронічного захворювання слизової оболонки матки, в основі якого лежать гістологічні зміни як самої строми, так і судин. Відображенням цього може слугувати той факт, що у обстежених нами жінок, вагітність яких наступила на фоні ХЕ, вже на початкових етапах гестаційного процесу циркуляція ДЕ достовірно перевищує не тільки контрольні показники, а й показники в I групі жінок, які до настання вагітності явищ ХЕ вже не мали. Достовірно переважання кількості ДЕ в 6-8 тижнів вагітності зафіксоване нами навіть в когорті, де жінки з нелікованим ХЕ в послідуєчому не мали явищ прееклампсії.

Висновки. На нашу думку, отримані результати свідчать, що пацієнтки, вагітність яких настає на фоні ХЕ, вступають в гестаційний процес з такими змінами гістологічної структури ендотелію, які сприяють порушенню цілісності ендотеліального покриву або формують схильність до цього. Саме наслідком таких змін і є висока кількість ДЕ на початку вагітності. В результаті в групах, які підлягали порівнянню, виникають принципово різні макети розвитку ендотеліальної дисфункції. У вагітних, гестація яких формується в умовах змін, притаманних ХЕ, активація ендотеліозу є первинним фактором, а зростання сумарної кількості NO є наслідковим процесом, оскільки за умов десквамації ендотелію відбувається

оголення м'язево-еластичної мембрани та рецепторного апарату судин, і останні стають високочутливими до дії різноманітних вазоконстрикторних факторів [1,2], що вимагає все більшого вироблення вазодилітаторів для компенсації їх спазмучого ефекту. Тож наростання кількості ДЕ впродовж усього гестаційного процесу супроводжується компенсаторним зростанням кількості NO і передує йому. Лише за умов тяжкої прееклампсії при зростанні ДЕ в 2,3 рази кількість NO збільшується лише в 1,1 рази, що, вірогідно, свідчить про нездатність механізмів синтезу вазодилітаторів компенсаторно врівноважити наростаючий ендотеліоз і обумовлює тяжкість клінічного прояву гестозу.

У жінок же, що отримували лікування хронічного ендометриту, на початкових етапах гестаційного процесу ознак ендотеліозу не було зафіксовано. Лише у тих з них, які з послідуєчим плином вагітності мали прееклампсію, поступове зменшення вироблення оксиду азоту призводить до закономірного розвитку ендотеліальної дисфункції з послідуєчою загибеллю та десквамацією клітин. При цьому всі прояви дисфункції ендотелію у жінок цієї категорії є менш виразними і супроводжуються меншою частотою виникнення та більш легким перебігом прееклампсії, що свідчить на користь проведення лікування наявної патології ендометрія в ході прекоцепційної підготовки жінок з хронічним ендометритом.

Список літератури:

1. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика. - М.: МЕДпресс-информ, 2008. - 272 с.: ил.
2. Галич С.Р. Клиническое значение гестационной эндотелиопатии // 3 турботою про жінку. - 2013. - № 2. - С. 64-67.
3. Мозговая Е.В. Эндотелиальная дисфункция при гестозе. Патогенез, генетическая предрасположенность, диагностика и профилактика: методические рекомендации. — СПб., 2003. - С. 12.
4. Салов И. А. Механизмы развития артериальной гипертензии при гестозе различной степени тяжести // Российский вестник акушера-гинеколога. - 2003, № 6. - С. 7-9.
5. Гнатко Е.П. Оценка функционального состояния эндотелия у здоровых беременных // Акушерство, гинекология, репродуктология. - 2011. - № 3. - С. 81.
6. Rodgers G.M. // Winthrop's clinical gematology. — N.Y.: Williams & Wilkins, 2001. — P. 756—861.

7. Нагорна В.Ф. Рання профілактика НПГ-гестозу у вагітних груп ризику з передбачуваною патологією спіральних артерій // Педіатрія, акушерство та гінекологія. - 2000. - № 4. - С. 74-76.
8. Чуб В.В. Стадии эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе при осложненном течении беременности // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. - Київ: «Інтермед», 2006. - С. 741-743.
9. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions // *Physiol. Bohemoslov.* - 1978. – Vol. 27. – P. 140-144.

Maya Krastanova, Danelina Vacheva,
*Assistant Professor, M.D.,
Department for Physical Medicine, Rehabilitation,
Occupational Therapy and Sport, Medical University – Pleven, Bulgaria,
Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation,
University Hospital – Pleven, Bulgaria,
Chief Assistant Professor-Kinesitherapist, Ph.D.,
Department for Physical Medicine, Rehabilitation,
Occupational Therapy and Sport,
Medical University – Pleven, Bulgaria,
Clinic of Physical Medicine and Rehabilitation,
University Hospital – Pleven, Bulgaria*

Rehabilitation in patients with hip osteoarthritis

Abstract: Over the years, the number of patients with an affected hip joint has been increasing. As age increases, the symptoms become more acute and Arthroplasty is required. With the complex rheumatologic and physiotherapy treatment, surgery can be postponed in time, and the symptoms of the osteoarthritis changes can be significantly reduced by regular treatment procedures. To trace the effect of a one-year complex and systematic medication therapy combined with a physiorehabilitation program for patients with hip joint osteoarthritis.

Keywords: osteoarthritis, hip joint, physiotherapy, rehabilitation.

Introduction

Over the years, the number of patients with hip joint osteoarthritis (coxarthrosis) has been increasing. The pathology of the condition is moving towards a younger age and often handicaps its patients, rendering them incapable of work prematurely [1].

Heavy degenerative changes in the hip joint cause severe pain during both movement and rest, and make the movement of the affected joint impossible [2]. As age increases, the symptoms become more acute and endoprosthesis is required [3].

By applying a suitable drug therapy (NSAIDs and chondroprotector) combined with a complex rehabilitation treatment, surgery can be postponed in time as much as