

clavicle, the anterior superior iliac spines, bottom corners of the blades, pelvic wings in a static position (when standing comfortably) and when performing a functional task (squat); 2) spinal configuration in the frontal and sagittal planes; 3) tone of the paravertebral muscles; 4) performing spinal movements (flexion, extension, lateral bending and rotation right and left); 5) the spine total mobility according to the results of the "fingers – floor" test, the thoracic and lumbar spine mobility according to the Schober method. The intensity of lumbar pain was determined on a 100 mm visual analogue scale (VAS).

Results. The intensity of lumbar pain in VAS averaged (61.5 ± 7.8) mm in the main group and (64.0 ± 7.6) mm in the control groups. We found the prevalence of asymmetric location of the studied anthropometric landmarks in a static position (comfortable standing) in both groups. The different frequency of asymmetric position of the anthropometric landmarks of the upper and lower half of the body attracts attention. We noted the asymmetrical position of the right and left acromial ends of the clavicle in 57.5% of the observations in the main group and in 62.5% in the control group, whereas we recorded the asymmetrical position of the anterior superior iliac spines in 70.0% and 72.5% cases accordingly. The bottom corners of the blades were located at different heights in 75.0% and 70.0% of observations, respectively. Asymmetrical position of the pelvic wings, we observed in 67.5% of cases in each of the groups.

When performing a functional task (squatting), the frequency of recording both the asymmetric position of the anthropometric landmarks of the front half of the body as a whole, and their different positions in the upper and lower halves of the body increased. At the same time, we observed a decrease in the frequency of occurrence of the asymmetric arrangement of the anatomical landmarks and the posterior half of the body, and in the upper and lower half of the body. When squatting the knee joints position was predominantly asymmetrical (72.5% in the main group and 70.0% in the control group).

Conclusion. In patients with lumbar osteochondrosis with myotonic reactions of the muscles of the lumbar-pelvic region, unfavorable trunk compensator patterns attitudes with muscular dysfunction develop, which are aggravated under the influence of dynamic loads.

Key words: lumbar osteochondrosis, motor stereotype, myotonic reactions.

Рецензент – проф. Ксьонз І. В.
Стаття надійшла 22.01.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-128-133

УДК 616.33:616.38-005 :577.1

²Красовська О. В., ¹Лакатош В. П., ¹Антонюк М. І., ²Лакатош П. В., ¹Костенко О. Ю.

ОСОБЛИВОСТІ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ВАГІТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ЄДИНОЮ ПУПКОВОЮ АРТЕРІЄЮ ПЛОДА

¹Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця (м. Київ)

²Перинатальний центр м. Києва (м. Київ)

avkrasovskaya@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри акушерства та гінекології № 1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця «Сучасні технології збереження та відновлення репродуктивного здоров'я жінки в умовах зміни структури акушерської та гінекологічної патології», № державної реєстрації 0117U000266.

Вступ. Єдина пупкова артерія (ЄПА) є однією з найчастіших вад розвитку плода і зустрічається в середньому в одному випадку на 200 пологів та за даними різних авторів при доношеній вагітності становить 0,5-1,5%. Вважається, що при ЄПА істотно підвищений ризик вроджених вад плода, хромосомної патології плода, затримки розвитку плода (ЗРП) та передчасних пологів [1].

Одним із засобів оцінки компенсації матково-плацентарного кровообігу в різних термінах вагітності є визначення специфічних білків вагітності – хоріальних та плацентарних маркерів, зокрема – хоріонічного гонадотропіну людини (β -ХГЛ), альфа-фетопротеїну (АФП), протеїну-А плазми, асоційованого з вагітністю (Pregnancy-associated plasma protein-A (PAPP), естріолу та плацентарного лактогену (ПЛ). Згідно наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 р. з метою оцінки ризику хромосомних аномалій плода рекомендовано проведення пренатального скринінгу, який вклю-

чає дослідження вмісту вільної β -субодиниці ХГЛ та PAPP-A наприкінці I триместру (11-13 тиждень вагітності); АФП, β -ХГЛ та естріолу в середині II триместру вагітності (17-20 тиждень вагітності) та рівню плацентарного лактогену – у III триместрі вагітності.

Плацента, як ендокринна залоза, виробляє гормони стероїдної, білкової та поліпептидної природи, які є важливими регуляторами травлення плода. Білковий гормон ХГ за своїми біологічними якостями найближчий до лютеїнізуючого гормону передньої долі гіпофізу. Він сприяє збереженню функції жовтого тіла, впливає на розвиток наднирників та гонад плода, а також на процеси обміну стероїдів в плаценті.

В крові ХГ виявляється з 6-10 дня від запліднення, швидко збільшується протягом наступних тижнів з максимальними піковими значеннями приблизно з 8 тижня, зменшується з 14 тижня вагітності, та з 18 тижня залишається на приблизно однаковому рівні до кінця вагітності. Раннє виявлення піка ХГ (в 5-6 тижнів), зміщення його на 10-12 тиждень або відсутність піку ХГ свідчить про порушення функції трофобласта та жовтого тіла, яке підтримується та стимулюється ХГ.

Зниження рівня вільної β -субодиниці ХГЛ на 12 тижні гестації, який характеризує стан трофобласта, може свідчити про недостатність функції спочатку тканин хоріона, а потім й плаценти, та розцінюється

як прогностична ознака загрози переривання вагітності. Поодинокі дані літератури вказують на можливість зниження вільної β -субодиниці ХГЛ в першому триместрі при наявності ЄПА, яка поєднувалась з іншими хромосомними аномаліями плода [2].

РАРР-А – високомолекулярний глікопротеїн, який виробляється трофобластом, проникає в материнську систему циркуляції, а концентрація його в сироватці крові вагітної поступово збільшується протягом вагітності. Головною функцією РАРР-А є розщеплення інсуліноподібного фактору росту-4, що призводить до збільшення його біодоступності, в основному в клітинах жирової тканини [3], і який, в свою чергу, є важливим фактором розвитку плода під час вагітності. Зниження цього показника пов'язано із ризиком наявності синдрому Дауна або трисомії 18 хромосоми, а також при загрозі переривання вагітності, підвищеному ризику прееклампсії та порушеній плацентації, в тому числі, передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти [4,5,6]. Нещодавні дослідження показали патологічні ефекти збільшених рівнів РАРР-а поза вагітністю в тканинах мишей та людини на імунні механізми старіння, розвиток атеросклерозу, інсулінрезистентності, вісцерального ожиріння, метаболічного синдрому, зменшення м'язової маси, нефропатії та раку [7].

Альфафетопротеїн (АФП) – білок, який виробляється організмом плода. При вагітності АФП надходить у кров матері. Кількість його залежить від стану нирок і травної системи плода, а також від проникності плацентарного бар'єру. Рівень АФП може опосередковано свідчити про наявність патології у матері і плода, тому дослідження АФП рекомендовано всім вагітним в термінах 17-19 тижнів. Підвищення АФП у вагітних може свідчити про патологію плаценти, про наявність дефекту нервової трубки у плода, формування вад сечової системи або передньої черевної стінки, тератом, гігром та інших аномалій розвитку. Рівень АФП знижується при синдромі Дауна, Едвардса, Патау. Аномально високий результат тесту служить показанням до проведення УЗД і амніоцентезу.

За даними літератури, вміст маркерних білків в крові вагітних у другому триместрі залежить від їх віку, ваги, даних соматичного та гінекологічного анамнезу. Поряд з тим, існують дані про те, що за відсутності хромосомної патології та вад розвитку у плода, відхилення рівнів сироваткових білків (АФП та ХГ) у матері можуть бути пов'язані з наявністю акушерських ускладнень, що включають загрози переривання вагітності, передчасні пологи, гестоз, гіпотрофію плода. Незважаючи на те, що в літературі довгий час дискутується взаємозв'язок між змінами (у більшій частині випадків – підвищення) рівнів АФП в крові матері та патологією вагітності, існуючі дані вкрай суперечливі, а припущення про ймовірні патофізіологічні механізми такої залежності практично не зустрічаються [8]. Поодинокі дослідження, які вивчали зв'язок між наявністю ЄПА та рівнями біохімічних маркерів вагітності, вказують на вірогідне підвищення показників МоМ для РАРР-А у першому та АФП у другому триместрі у вагітних з ізольованою ЄПА без інших хромосомних або структурних порушень плода. Автори пропонували враховувати підвищені показники МоМ у таких вагітних, та змінити нормативні значення для вагітних з ізольованою ЄПА

зادля зменшення кількості діагностичних інвазивних втручань під час такої вагітності [9].

Джерелом утворення естріолу та плацентарного лактогену (ПЛ) є плацентарна тканина, ПЛ синтезується безпосередньо в плаценті, а естріол є результатом ароматизації стероїдних гормонів наднирників плода, тобто його концентрація є відображенням гормонсинтезуючої та метаболічної функції плаценти та плода водночас. На початку вагітності естріол виробляється жовтим тілом, постійно збільшуючи свою концентрацію під впливом ХГ. Згодом, разом з розвитком плаценти та плода, естрогени утворюються вже ембріоном з попередників, які синтезуються наднирниками плода. Звідти вони потрапляють в печінку плода та плаценту, де трансформуються в естріол. Вільний естріол, який визначають під час вагітності, володіє багатьма функціями: стимулює ріст та розвиток вагітної матки, активує енергетичний обмін, регулює біохімічні процеси в самій стінці матки, покращує кровоплин в судинах матки та плаценти, сприяє підготовці молочних залоз до грудного вигодовування. Зниження вмісту вільного естріолу найчастіше спостерігається при плацентарній недостатності.

ПЛ – білковий хоріонічний соматотропний гормон, який також виробляється синцитіотрофобластом плаценти. В крові матері ПЛ виявляється з 6 тижня вагітності, найбільший рівень його досягає 8 мкг/мл на 38-39 тижні вагітності. Коливання індивідуальних показників ПЛ зазвичай складає 30% від середніх значень, та напряму залежить від розмірів плаценти та маси плода. Зниження концентрації ПЛ відбувається при несприятливому перебігу вагітності. Підвищення його концентрації спостерігається при багатоплідній вагітності, патології нирок у вагітних внаслідок порушення нирками їх кліренсової функції. Після пологів ПЛ швидко зникає з крові вагітних: так через 20 хвилин після пологів його концентрація зменшується на 50%, а наприкінці 1 доби після пологів ПЛ в крові проділь не виявляється.

ПЛ володіє контрінсулярною дією, що призводить до збільшення вмісту глюкози в крові вагітної, посилення глюконеогенеза в печінці та зниження толерантності організму вагітної до глюкози. Проявляючи ліпотропну дію, ПЛ викликає ліполіз, збільшує вміст жирних кислот та кетонових тіл в крові матері і, таким чином, сприяє кращому постачанню плода енергією. Зміни обміну речовин, викликані ПЛ, направлені на забезпечення нормального росту та розвитку плода, та постачанню його поживними речовинами навіть в умовах, коли організму матері бракує таких речовин. Наприклад, при голодуванні, яке збільшує продукцію ПЛ плацентою, цей гормон викликає збільшення в крові матері низькомолекулярних поживних речовин, які здатні проникати через плацентарний бар'єр та використовуватися в енергетичному обміні плода. ПЛ також відіграє певну роль в імунній сумісності матері та плода. Визначення ПЛ є важливим прогностичним критерієм: зниження концентрації ПЛ виявляється в групі жінок з високою перинатальною смертністю плода, при переносуванні вагітності, загрози викидня та несприятливому перебігу вагітності, при затримці розвитку плода (ЗРП), а також при аліментарній білковій недостатності. Збільшення кон-

центрації ПЛ відмічається серед вагітних з цукровим діабетом на тлі збільшення розмірів плаценти [10].

Коливання ПЛ у сироватці крові в залежності від терміну вагітності показують, що при наростанні плацентарної недостатності рівень цього гормону у II і III триместрі вагітності прогресивно знижується. Низький рівень ПЛ у крові вагітної може сприяти обмеженому надходженню глюкози до плода, що, в свою чергу, знижує компенсацію енергетичних затрат, які відбуваються при синтезі білка в організмі. Останнє і призводить до ЗРП плода. Існує також думка, згідно якої, крім анаболічного ефекту, ПЛ чинить різнобічну дію на серцево-судинну і центральну нервову системи, електролітний баланс, що є шляхами реалізації адаптаційних реакцій матері і плода, спрямованих на розвиток вагітності [11].

Цікаве дослідження на тваринах вказує на різке збільшення рівня ПЛ протягом першого тижня після перев'язування однієї з пупкових артерій та наступне зниження його рівня протягом наступних тижнів, що в подальшому супроводжувалось затримкою внутрішньоутробного розвитку тварин. Автори роблять висновок, що рівні ПЛ пов'язані з масою функціонуючого трофобласту, збільшення рівнів ПЛ після перев'язки однієї пупкової артерії викликають гостру плацентарну ішемію та тимчасове збільшення секреції ПЛ в межах матково-фетального кровотоку [12].

Мета дослідження – визначити та проаналізувати особливості рівня біохімічних маркерів вагітності у вагітних з єдиною пупковою артерією.

Об'єкт і методи дослідження. Нами було обстежено 31 пацієнтку з ЄПА при одноплідній вагітності. Контрольну групу склали 62 вагітних одноплідною вагітністю з двома артеріями пуповини. В обох групах порівнювалися наступні показники:

- вільна β -субодиниця ХГ (метод дослідження: імунохімічний з електрохемілюмінесцентною детекцією (ECLIA), референтні значення: 29,5-34,5 мМО/мл) – в терміні 12-13 тижнів;
- RAPP-A (метод дослідження ECLIA, референтні значення: 0,86-9,21 мМО/л) – в терміні 12-13 тижнів;
- β -ХГ (метод дослідження ECLIA, референтні значення: 19817-29860 мМО/мл) – в терміні 17-18 тижнів;
- вільний естріол (метод дослідження ECLIA, референтні значення: 1,17-5,52 нмоль/л) – в терміні 17-18 тижнів;
- АФП (метод дослідження ECLIA медіана: 48,5 нг/мл, референтні значення: 25,42-167,0 нг/мл) в терміні 17-18 тижнів;
- ПЛ (метод дослідження – імуноферментний аналіз, референтні значення для 32-34 тижнів – 3,70-10,10 мг/л; для 34-36 тижнів – 4,30-11,20 мг/л; для 38-40 тижнів 4,40-11,70 мг/л) вимірювали в термінах 33-34,35-36,37-38 та 39-40 тижнів вагітності у вагітних з ЄПА та двома артеріями пуповини.

Також оцінювались показники МоМ (multiple of median) – ступінь відхилення рівня біохімічного маркера у вагітної від медіани для певного терміну вагітності, референтні межі МоМ склали 0,6–2,0 МоМ (середньостатистичні).

При виконанні роботи всі отримані результати підлягали статистичній обробці.

Для обробки кількісних результатів використовувались традиційні методи параметричної статистики. За допомогою параметричних методів перевірялись: нормальність розподілу кількісних ознак із використанням t-критерію Стьюдента. Критичне значення рівня значимості приймалося рівним 0,05 (5%).

Із застосуванням параметричних методів визначали основні статистичні характеристики: середнє значення (M), стандартне відхилення (SD), p – досягнутий рівень статистичної значимості, n – обсяг аналізованої групи.

Результати дослідження та їх обговорення. Вивчені показники гормонального стану у вагітних з ЄПА та вагітних з двома артеріями пуповини в термінах 12-13 тижнів представлені в таблиці 1.

Не було встановлено достеменних відмінностей рівнів RAPP-A та вільної β -субодиниці ХГ в групах вагітних з ЄПА плода та вагітними з двома артеріями пуповини, але спостерігалась тенденція до збільшення RAPP-A МоМ серед вагітних з ЄПА. Відсотковий розподіл показав, що серед вагітних з ЄПА у 26,8% показники RAPP-A були більші за референтні значення (в групі контролю більші у 4 вагітних – 6,4%), що може слугувати маркером наявності ЄПА плода на ранніх термінах вагітності.

Після аналізу клінічних особливостей вагітності та пологів у вагітних з ЄПА нами встановлено, що серед вагітних з ускладненими пологоми рівень вільної β -субодиниці ХГ на 12-13 тижні вагітності був достеменно нижчий порівняно з вагітними, які мали ЄПА без ускладнень в пологах. Такі дані свідчать про можливість використання вільної β -субодиниці ХГ, як предиктора пологових ускладнень серед вагітних з ЄПА.

В терміні вагітності 17-18 тижнів було проаналізовано показники вільного естріолу та β -ХГ у вагітних з ЄПА та в групі контролю. Не було знайдено відмінностей за рівнем вільного естріолу в двох обстежених групах (табл. 2).

Вагітні обох груп мали нормальні показники АФП та β -ХГ в терміні 17-18 тижнів вагітності, та не відрізнялись в обох обстежуваних групах.

Отже, значний відсоток вагітних зі збільшеними показниками RAPP простежується серед вагітних з ЄПА, що може свідчити про як генетичні, так й дизембріопатичні причини виникнення ЄПА. Середні показники МоМ не відрізнялись в двох групах та свідчили про відповідність терміну взяття крові для обстеження за біохімічними маркерами вагітності у обстежуваних вагітних, але відмічалась тенденція до збільшення RAPP-A МоМ у групі вагітних з ЄПА.

Таблиця 1.

Середні показники гормонального стану у вагітних з ЄПА плода та вагітних з двома артеріями пуповини в терміні 12-13 тижнів вагітності (M \pm SD)

Показник	Вагітні з ЄПА (n=31)	Вагітні з двома артеріями пуповини (n=62)	t	p
RAPP-A, мМО/л	9,23 \pm 7,23	7,39 \pm 6,40	1,05	0,31
RAPP-A, МоМ	2,29 \pm 0,39	1,69 \pm 0,21	1,98	0,09
Вільна β -субодиниця ХГ, мМО/мл	43,12 \pm 26,50	47,48 \pm 34,35	0,30	0,76
Вільна β -субодиниця ХГ МоМ	1,91 \pm 0,9	1,4 \pm 0,7	0,91	0,45

За даними багатьох авторів збільшення PAPP-A – не є маркером будь-якої патології серед вагітних у термінах 8-12 тижнів вагітності. Навпаки, саме зниження PAPP-A зазвичай вважається маркером патології плода [13]. Наше дослідження продемонструвало підвищення цього глікопротеїну серед вагітних з ЄПА порівняно з показниками вагітних з двома артеріями пуповини. Оскільки функцією цього білка в організмі плода вважають вплив на ІПФР, який, в свою чергу, бере участь у вуглеводному та енергетичному обміні плода, можливо, збільшення рівнів PAPP-A вказує на порушення механізмів такого обміну, що компенсаторно викликає збільшення PAPP-A, а можливо, й виникнення патології пуповини у вагітних з ЄПА плода. Крім того, серед вагітних з ЄПА 2 були із цукровим діабетом I типу, та ще 3 вагітних (9,7%) мали гестаційний цукровий діабет, що могло безпосередньо впливати на ІПФР та вуглеводний обмін плода і, в подальшому, на формування ЄПА.

Отже, незрозумілою залишається причина виникнення змін показників PAPP-A серед жінок з ЄПА плода порівняно з вагітними, які мають дві артерії пуповини. В таких випадках можливою існує: по-перше, єдина причина, яка викликає виникнення ЄПА та зміни рівнів PAPP-A, по-друге, наявність ЄПА викликає зміни рівнів PAPP-A вагітних з ЄПА плода.

Проте, рівні β -ХГЛ як у I, так й у II триместрах вагітності істотно не відрізнялись в двох обстежуваних групах, хоча за нашими даними рівень клінічної загрози переривання вагітності був вищим серед жінок з ЄПА, в термінах 7-10 тижнів та 20-22 тижні вагітності.

Серед вагітних з ЄПА спостерігався значний відсоток вагітних з терміном пологів 35-36 тижнів – 12,9% (4 породіллі), та значна частка породіль, які народжували в терміні – 37-38 тижнів – 38,7% (12 породіль). Серед фізіологічних пологів найбільша частина породіль народжувала в терміні – 39-40 тижнів – 67,7% (42 породіллі) та 32,2% (20 породіль) – в терміні 37-38 тижнів. Отже, серед вагітних з ЄПА пологи відбулись передчасно у 4 породіль (12,9%). Отримані результати наближають наші дані до даних літератури, щодо більшої частоти передчасних пологів у вагітних з ЄПА. Динаміку рівнів ПЛ оцінювали в термінах 33-34, 35-36, 37-38 та 39-40 тижнів вагітності (табл. 3).

В терміні 33-34 тижні була виявлена тенденція до зниження рівню ПЛ у вагітних з ЄПА. Також, серед вагітних з ЄПА спостерігалось достеменно менші показники ПЛ в терміні 37-38 тижнів порівняно з вагітними групи контролю. Значна частка пологів до цього терміну, може опосередковано вказувати на незначне фізіологічне зниження ПЛ напередодні пологів, що підтверджується також зниженням рівня ПЛ в тер-

Таблиця 2.
Середні показники гормонального стану у вагітних з ЄПА плода та вагітних з двома артеріями пуповини в терміні 17-18 тижнів вагітності (M \pm SD)

Показник	Вагітні з ЄПА (n=31)	Вагітні з двома артеріями пуповини (n=62)	t	p
АФП, нг/мл	47,49 \pm 14,06	60,89 \pm 22,11	0,72	0,48
АФП, Мом	1,89 \pm 0,31	1,2 \pm 0,36	1,62	0,12
Вільний естріол, нмоль/л	3,18 \pm 1,93	3,74 \pm 1,54	0,65	0,53
Вільний естріол Мом	1,79 \pm 0,8	1,42 \pm 0,42	1,02	0,35
β -ХГ, мМО/мл	20680,1 \pm 4351,1	20092,0 \pm 2430,5	0,32	0,76
β -ХГ Мом	1,57 \pm 0,67	1,23 \pm 0,43	0,42	0,64

Таблиця 3.
Динаміка змін концентрації ПЛ в крові вагітних протягом III триместра вагітності серед вагітних з ЄПА та вагітних з двома артеріями пуповини (M \pm SD)

Плацентарний лактоген, мг/л	Вагітні з ЄПА	Вагітні з двома артеріями пуповини	t	p
33-34 тижні	4,70 \pm 0,32 (при n=31)	6,73 \pm 0,60 (при n=62)	2,02	0,08
35-36 тижнів	5,58 \pm 1,31 (при n=31)	7,49 \pm 2,99 (при n=62)	1,29	0,24
37-38 тижнів	5,30 \pm 1,55 (при n=27)	7,50 \pm 1,21 (при n=62)	2,49	0,03
39-40 тижнів	4,15 \pm 0,61 (при n=11)	4,81 \pm 0,20 (при n=42)	1,73	0,14

міні 39-40 тижнів серед вагітних з двома артеріями пуповини.

Висновки. Серед вагітних з ЄПА спостерігається значний відсоток вагітних (26,8%) зі збільшеними показниками рівню PAPP-A в терміні 12-13 тижнів гестації, що може слугувати маркером наявності ЄПА в ранніх термінах вагітності.

Серед вагітних з ЄПА рівні вільної субодиниці β -ХГ в 12-13 тижнів, рівні β -ХГ, вільного естріолу та АФП в 17-18 тижнів не відрізнялись від цих показників у вагітних з двома артеріями пуповини. Анамнестично встановлено, що у вагітних з ЄПА та акушерськими ускладненнями в пологах відмічався вірогідно менший рівень вільної субодиниці β -ХГ в 12-13 тижнів вагітності порівняно з вагітними з ЄПА без таких ускладнень.

На тлі значного відсотку передчасних пологів серед вагітних з ЄПА рівень ПЛ вірогідно менший серед вагітних з ЄПА в терміні 37-38 тижнів, та має тенденцію до зменшення в термінах 33-34 тижні вагітності порівняно з вагітними з двома артеріями пуповини.

Перспективи подальших досліджень. На нашу думку, подальші дослідження вагітних з ЄПА, а також дітей, народжених після таких вагітностей, можуть допомогти в розумінні надзвичайних компенсаторних можливостей плаценти та механізмів зриву таких адаптаційних можливостей при різних патологічних станах, які зустрічаються серед вагітних з ЄПА та з двома артеріями пуповини.

Література

- Savel'eva GM, redaktor Akusherstvo: uchebnik. Moskva: Medicina; 2000. 816 s. [in Russian].
- Peng HH, Wang TH, Chao AS. Prenatal diagnosis of monosomy 4p14-->pter and trisomy 11q25-->qter: clinical presentations and outcomes. Prenat Diagn. 2005 Dec;25(12):1133-7.
- Hjortebjerg R, Berryman DE, Comisford R. Depot-specific and GH-dependent regulation of IGF binding protein-4, pregnancy-associated plasma protein-A, and stanniocalcin-2 in murine adipose tissue. Growth Horm IGF Res. 2018 Apr;39:54-61.

- Ananth CV, Wapner RJ, Ananth S, D'Alton ME, Vintzileos AM. First-Trimester and Second-Trimester Maternal Serum Biomarkers as Predictors of Placental Abruption. *Obstet Gynecol.* 2017 Mar;129(3):465-72.
- Lise Huynh, John Kingdom, Sabrina Achar. Low pregnancy-associated plasma protein A level in the first trimester. *Can Fam Physician.* 2014 Oct;60(10):899-903.
- Goto E. Meta-regression analysis to evaluate relationships between maternal blood levels of placental biomarkers and low delivery weight. *Int J Gynaecol Obstet.* 2018;3:1002.
- Cheryl A. Conover and Claus Oxvig. PAPP-A: a promising therapeutic target for healthy longevity. *Aging Cell.* 2017 Apr;16(2):205-9.
- Gagarina AV. Placentalnaya nedostatochnost' pri povyshennom soderzhanii al'fa-fetoproteina i horionicheskogo gonadotropina v krovi beremennyh zhenshchin [avtoreferat]. Sankt-Peterburg: NII ak. i ginek.; 2004. 60 s. [in Russian].
- Tulek F, Kahraman A, Taskin S, Ozkavukcu E, Soylemez F. The effects of isolated single umbilical artery on first and second trimester aneuploidy screening test parameters. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2015 Apr;28(6):690-4.
- Yudaev NA, redaktor. Biohimiya gormonov i gormonal'noj regulyacii. Moskva: 1976. 44 s. [in Russian].
- Fuchs F, Klopper A, editors. *Endocrinology of Pregnancy.* Philadelphia: Harper and Row; 1983. p. 247-52.
- Newnham JP, Lam RW, Hobel CJ, Padbury JF, Polk DH, Fisher DA. Differential response of ovine placental lactogen levels in maternal and fetal circulations following single umbilical artery ligation in fetal sheep. *Placenta.* 1986 Jan-Feb;7(1):51-64.
- Sifakis S, Androutsopoulos VP, Pontikaki A. Placental expression of PAPP, PAPP-2 and PLAC-1 in pregnancies is associated with FGR. *Mol Med Rep.* 2018 May;17(5):6435-40.

ОСОБЛИВОСТІ ДЕЯКИХ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ ВАГІТНОСТІ У ВАГІТНИХ З ЄДИНОЮ ПУПКОВОЮ АРТЕРІЄЮ ПЛОДА

Красовська О. В., Лакатош В. П., Антонюк М. І., Лакатош П. В., Костенко О. Ю.

Резюме. Єдину пупкову артерію (ЄПА) вважають незалежним фактором ризику хромосомних аномалій та вад розвитку плодів. У статті наведено порівнювальні дані оцінки деяких біохімічних маркерів вагітності при вагітності з ЄПА плода та при вагітності з двома артеріями пуповини та фізіологічними пологами. *Мета дослідження* – визначити особливості деяких біохімічних маркерів вагітності у вагітних з єдиною пупковою артерією плода. *Об'єкт і методи дослідження* – 31 вагітна з єдиною пупковою артерією плода (досліджувана група), 62 вагітні з 2 артеріями пуповини плода (контрольна група). В обох групах порівнювали такі показники: вільна β-субодиниця ХГ, PAPP-A в терміні 12-13 тижнів, β-ХГ, вільний естріол та альфа-фетопротеїн (АФП) в терміні 17-18 тижнів та плацентарний лактоген (ПЛ) на різних термінах 3-го триместру вагітності. *Результати дослідження та їх обговорення:* встановлено, що серед вагітних з ЄПА спостерігається значний відсоток вагітних (26,8%) зі збільшеними показниками рівню PAPP-A в терміні 12-13 тижнів гестації. Анамнестично встановлено, що у вагітних з ЄПА та акушерськими ускладненнями в пологах відмічався вірогідно менший рівень вільної субодиниці β-ХГ в 12-13 тижнів вагітності порівняно з вагітними з ЄПА без таких ускладнень. *Висновки:* у 26,8% вагітних з ЄПА спостерігається збільшення рівню PAPP-A на 12-13 тижні вагітності. Вагітні з ЄПА мають достеменно нижчий рівень ПЛ в терміні 37-38 тижнів вагітності, що підтверджує наявність несприятливого стану вагітних з ЄПА, та супроводжується або сприяє більш ранньому настанню пологів серед вагітних з ЄПА.

Ключові слова: єдина пупкова артерія, біохімічні маркери вагітності, PAPP-A, вільна субодиниця β-ХГ, вільний естріол, альфа-фетопротеїн, плацентарний лактоген.

ОСОБЕННОСТИ НЕКОТОРЫХ БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ БЕРЕМЕННОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С ЕДИНСТВЕННОЙ ПУПЧОНОЙ АРТЕРИЕЙ ПЛОДА

Красовская А. В., Лакатош В. П., Антониук М. И., Лакатош П. В., Костенко О. Ю.

Резюме. Единственную пупочную артерию (ЕПА) считают независимым фактором риска хромосомных аномалий и пороков развития плода. В статье приведены сравнительные данные оценки некоторых биохимических маркеров беременности при беременности с ЕПА плода и при беременности с двумя артериями пуповины и физиологическими родами. *Цель исследования* – определить особенности некоторых биохимических маркеров беременности у беременных с единственной пупочной артерией плода. *Объект и методы исследования* – 31 беременная с единственной пупочной артерией плода (исследуемая группа), 62 беременные с 2 артериями пуповины плода (контрольная группа). В обеих группах сравнивали следующие показатели: свободная β-субъединица ХГ, PAPP-A в сроке 12-13 недель, β-ХГ, свободный эстриол и альфа-фетопротеин (АФП) в сроке 17-18 недель и плацентарный лактоген (ПЛ) в разных сроках 3-го триместра беременности. *Результаты исследования и их обсуждение:* установлено, что среди беременных с ЕПА наблюдается значительный процент беременных (26,8%) с повышенными показателями уровня PAPP-A в сроке 12-13 недель гестации. Анамнестически установлено, что у беременных с ЕПА и акушерскими осложнениями в родах отмечался достоверно меньший уровень свободной субъединицы β-ХГ в 12-13 недель беременности по сравнению с беременными с ЕПА без таких осложнений. *Выводы:* в 26,8% беременных с ЕПА наблюдается увеличение уровня PAPP-A на 12-13 неделе беременности. У беременных с ЕПА отмечается низкий уровень ПЛ в сроке 37-38 недель беременности, подтверждающий наличие неблагоприятного состояния беременных с ЕПА, что сопровождается или способствует более раннему наступлению родов среди беременных с ЕПА.

Ключевые слова: единственная пупочная артерия, биохимические маркеры беременности, PAPP-A, свободная субъединица β-ХГ, свободный эстриол, альфа-фетопротеин, плацентарный лактоген.

THE PECULIARITY OF SOME BIOCHEMICAL PREGNANCY MARKERS BY PREGNANCY WITH SINGLE UMBILICAL ARTERY

Krasovska O. V., Lakatosh V. P., Antoniuk M. I., Lakatosh P. V., Kostenko O. Y.

Abstract. The single umbilical artery (SUA) is considered as an independent risk factor for chromosomal abnormalities and fetal malformations. Measurement of certain biochemical markers such as chorionic gonadotrophin

(β -HG), its free β -subunit, protein associated with pregnancy (PARR-A), alpha-fetoprotein (AFP), free estriol and placental lactogen (PL), can timely identify certain fetal malformations associated with chromosomal or gestational dysbryogenesis. The article presents comparison data of estimation of some biochemical markers of pregnancy during pregnancy with SUA of a fetus and during pregnancy with two umbilical arteries and physiological births.

The purpose of the study is to identify the features of some biochemical markers of pregnancy in pregnant women with a single umbilical artery of the fetus.

Object and methods of research – 31 pregnant women with a single umbilical artery of the fetus (study group), 62 pregnant women with 2 umbilical cord blood arteries (control group). In both groups, the following indices were compared: free β -subunit HG, PARR-A in the 12-13 week period, β -HG, free estriol and alpha-fetoprotein (AFP) in the 17-18 week period, and placental lactogen (PL) on different terms of the 3rd trimester of pregnancy.

Results of the study and their discussion. It has been established that among pregnant women with SUA there is a significant percentage of pregnancies (26.8%) with increased rates of PARR-A in the period of 12-13 weeks of gestation, which may serve as a marker for the presence of SUA in the early stages of pregnancy. Other biochemical markers of pregnancy did not differ from these indices in pregnant women with two umbilical arteries. Anamnesticly, it was found that in pregnant women with EPA and obstetric complications in childbirths, there was a marked lower level of free subunit β -HG in 12-13 weeks of pregnancy compared with SUA pregnant women without such complications. Against the backdrop of a significant percentage of premature births in pregnant women with SUA, the PS level is likely to be lower in EPA pregnant women at 37-38 weeks, and tends to decrease in terms of 33-34 weeks of gestation compared with pregnant women with two umbilical arteries.

Fluctuations in blood serum depending on the duration of pregnancy show that with an increase in placental insufficiency, the level of this hormone in the second and third trimesters of pregnancy progressively decreases. Low levels of TB in pregnant women may contribute to limited glucose uptake of the fetus, which in turn reduces the compensation of energy costs that occur when protein synthesis in the body occurs. The latter leads to the FVR. There is also an opinion that, in addition to an anabolic effect, PL has a multiplier effect on the cardiovascular and central nervous system, electrohonorary balance, which is the way to implement adaptive reactions of the mother and the fetus, aimed at the development of pregnancy.

Conclusions: 26.8% of pregnant women with SUA have an increase in PARR-A levels at 12-13 weeks of gestation, which means that an increase in PARR-A may serve as a marker for the presence of SUA in the early stages of pregnancy. Pregnant women with EPA have a significantly lower TB level in the 37-38 weeks of pregnancy, which confirms the presence of an SUA pregnant woman, and is accompanied or facilitated by an earlier pregnancy in pregnant women with EPA.

Key words: single umbilical artery, biochemical markers of pregnancy, PAPP-A, β - chorionic gonadotropin, free estriol, alpha-fetoprotein, placental lactogen.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.
Стаття надійшла 24.01.2019 року

DOI 10.29254/2077-4214-2019-1-1-148-133-137

УДК 616.211-002:678.048]-092.9

¹Крижна С. І., ³Київська Ю. О., ²Тюпка Т. І., ³Козар В. В.

ДОСЛІДЖЕННЯ СТАНУ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ ПРИ ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНИХ РИНИТАХ РІЗНОГО ҐЕНЕЗУ

¹Харківська академія післядипломної освіти (м. Харків)

²Харківський медичний університет (м. Харків)

³Харківський національний фармацевтичний університет (м. Харків)

kryghna@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота виконана у відповідності із планом науково-дослідних робіт Національного фармацевтичного університету («Технологія одержання оригінальних та комбінованих фармацевтичних засобів у різних формах», НДР № 0108U009174.; «Розробка складу, технології та біофармацевтичні дослідження лікарських засобів на основі природної та синтетичної сировини», НДР № 0114U000945, 2014-2019 рр.).

Вступ. До окиснювальних компонентів біологічних мембран належать молекулярний кисень, перекис водню, гідроперекиси, гідроксильний радикал, супероксиданіон-радикал, вільні іони металів [1]. Проте, загальновідомо, що основним ініціатором вільнорадикального окиснення є активні форми кисню (АФК), кількість яких може зростати під дією несприятливих факторів (експериментальних або

природних) і спричиняти оксидативний стрес. Оксидативний стрес – наслідок порушення балансу між продукцією вільних радикалів і виразністю антиоксидантного захисту. Він проявляється зростанням вмісту проміжних і кінцевих продуктів окислення ліпідів, ліпопротеїдів і білків, як внутрішньо-, так і позаклітинних, в тканинах і крові. Радикали кисню виконують фізіологічну функцію в ряді регуляторних систем, беруть участь в розвитку імунної відповіді на дію різних патогенів [2]. Однак у високій концентрації вони призводять до розвитку оксидативного стресу з вираженими патологічними ефектами, які проявляються, в залежності від інтенсивності стресу, пошкодженням клітин, розвитком їх апоптозу або некрозу. Їхня дія на цитоплазматичні мембрани може бути основним чинником у патогенезі запалення. Так, доведено, що запальні клітини вивільняють ряд реактивних видів кисню на місці запалення, що