

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису.

СВІРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

**РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНИХ ФАКТОРІВ
У ПАТОГЕНЕЗІ ОСНОВНИХ СИНДРОМІВ
ГЕСТОЗУ ВАГІТНИХ**

14.03.05 — патологічна фізіологія

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

дисертації на здобуття наукового ступеня
доктора медичних наук

Одеса — 1996

ЛННБ України ім.В.Стефаника



00754381 (S)

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ОДЕСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

На правах рукопису

СВІРСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

**РОЛЬ ГОРМОНАЛЬНИХ ФАКТОРІВ
У ПАТОГЕНЕЗІ ОСНОВНИХ СИНДРОМІВ ГЕСТОЗУ ВАГІТНИХ**

14.03.05 - патологічна фізіологія

АВТОРЕФЕРАТ

дисертації на здобуття наукового ступеня

доктора медичних наук

Одеса - 1996

THE LIBRARY
OF THE
ODessa STATE MEDICAL UNIVERSITY

ДВ 34.470

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

Дисертацією є рукопис
Роботу виконано на кафедрах терапії N1 ФУЛ та акушерства і гінекології
N2 Одеського державного медичного університету.

Наукові консультанти:

- доктор медичних наук, професор
Гоженко Анатолій Іванович,
- доктор медичних наук, професор
Зелінський Олександр Олексійович

Офіційні опоненти:

- доктор медичних наук, професор
Мардашко Олексій Олексійович,
- доктор медичних наук, професор
Воронін Корнелій Валентинович,
- доктор медичних наук, професор
Розанов Всеволод Анатолійович

Провідна установа: - Інститут ендокринології та обміну речовин ім. В.П.Комісаренка Академії медичних наук України

Захист дисертації відбудеться "23" листопада 1996 року о 13:30 годині на засіданні спеціалізованої ради Д 05.04.02 при Одеському державному медичному університеті (270100, Одеса, пров. Валіховський, 2).

З дисертацією можна ознайомитись в бібліотеці університету.

Автореферат розіслано "22" березня 1996 року.

Вчений секретар спеціалізованої ради
доктор медичних наук П.С.Годлевський

ЛНБ ім. В. Стефаніка
АН України

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність проблеми. Пізній токсикоз вагітних (гестоз) відноситься до числа найбільш поширених ускладнень вагітності та пологів і залишається однією з основних причин материнської та перинатальної смертності (В.И.Бодяжина, 1983; Е.И.Малахова с соавт., 1993; Е.Т.Михайленко с соавт., 1988; Г.К.Степанківська із співавт., 1994; А.Кацулов, 1990).

З метою уніфікації термінології Пленум Всесоюзного наукового товариства акушерів-гінекологів, який відбувся в Івано-Франківську в 1985 р., запропонував термін "токсикоз" замінити на "гестоз" як більш прийнятий в міжнародній федерації акушерів-гінекологів (ЕРН-гестоз). Патоморфологічні та патофізіологічні порушення в організмі вагітної жінки з гестозом, негативно позначаються на стані плода, сприяють розвитку гіпоксії та його гіпотрофії, призводять до летальних результатів у пологах (О.Т.Михайленко, 1994; М.М.Шехтман с соавт., 1988; J.M.Davison et al., 1989).

Однак, досі немає визначення гестозу як самостійної нозологічної форми захворювання з властивою йому етіологією та патогенезом, мало вивчена роль окремих синдромів у формуванні клініко-морфологічних особливостей хвороби (В.Н.Беседин, 1990). По цій причині надзвичайно важкі профілактика та рання діагностика гестозу, а також спостереження за вагітними та лікування при цій патології (Е.Т.Михайленко с соавт., 1986; В.Н.Серов с соавт., 1988; В.Е.Karlbery et al., 1984).

Стверджується концепція про помилковість абсолютизації яких-небудь окремих змін в організмі вагітної та надання їм пріоритетного значення в розвитку гестозу (В.И.Грищенко с соавт., 1988; Г.К.Степанківська із співавт., 1994). Наприклад, одна з провідних ролей у розвитку ГВ відводиться імунному компоненту (В.Н.Беседин, 1990; В.Я.Голота із співавт., 1993; Н.Н.Савицкий, 1974; Г.К.Степанківська із співавт., 1994). Проте, ця точка зору і заперечується, оскільки з кожною наступною вагітністю у молодих жінок імунний компонент стає все менш вираженим, а тяжкість гестозу нарастає (В.И.Грищенко с соавт., 1988).

Мало вивчене питання обміну простагландинів (ПГ) при невиношуванні вагітності (Ф.М.Абдурахманов, 1989). Не можна нехтувати і тією обставиною, що до розвитку гестозу призводять, напевне, різноманітні пускові моменти. "Пусковий механізм" токсикозу має багатолику форму, яка

залежить від морфофункціонального стану різних систем материнського організму та плідного яйця (В.И.Грищенко с соавт., 1988).

На думку цих же авторів (В.И.Грищенко с соавт., 1988), ГВ являє собою складне, своєрідне хибне коло, в яке включена велика кількість патогенетичних ланок, причому більшість клініцистів (С.Л.Вашилко, 1984; В.М.Венцовський, 1988; Л.В.Ванина, 1991; В.В.Дикусаров с соавт., 1984; Х.И.Саид, 1990; Ж.Д.Семидоцкая с соавт., 1990; N.Wasserstrum et al., 1989; O.Ylikorkala et al., 1981) особливого значення надають характеру та ступеню порушень нирок у виникненні та розвитку гестозу.

Такі погляди призвели до того, що до цього часу в літературі ще існує термін "нефропатія", який вказує на основне значення порушень нирок в генезі синдромів гестозу. Серед органів, які забезпечують відносну сталість внутрішнього середовища організму, нирки відіграють найбільш значну роль, як життєво важливий орган гомеостазу (А.И.Гоженко, 1987; Е.П.Мельман с соавт., 1988; Л.А.Пыриг с соавт., 1978; 1982; Ж.Д.Семидоцкая с соавт., 1990; D.I.Levenson et al., 1982; M.D.Lindheimer et al., 1976).

Визначення тяжкості гестозу по класичній тріаді - гіпертензії, набряках та протеїнурії - не завжди віддзеркалює дійсний стан вагітної. В клінічній практиці все частіше зустрічаються випадки несприятливого наслідку ОПГ-гестозу на фоні невираженої вищезначеної тріади Дангемейстера. Тому, мабуть, окрім традиційних клінічних ознак в характеристиці тяжкості гестозу для об'єктивного відображення патофізіологічних змін в організмі вагітної сьогодні потрібні додаткові, більш тонкі, показники (В.И.Грищенко с соавт., 1988).

Аналіз літератури показує, що найбільш детально при гестозі вивчалися функції нирок, зв'язані з процесами сечоутворення, що й дозволило дійти висновку, що гестоз, як правило, супроводжується тим чи іншим ступенем ниркової недостатності.

Відомо, що нирки синтезують ряд гормонів та біологічно активних речовин, які беруть участь в регуляції гомеостазу. До них відносяться ренін, ангіотензин-2, ниркові ПГ, кініни, а також ряд інших речовин, синтез яких визначається як ендокринна функція нирки.

Окрім зазначеного, на метаболізм речовин в нирках впливають багато позаниркових гормональних чинників. Це, зокрема, в серці альфа-передсердний натрійуретичний гормон

(а-ПНУТ), гормон підшлункової залози інсулін (ІНС), гормони щитовидної (тироксін - Т-4 і трийодтиронін - Т-3) та паращитовидних (паратгормон - ПТГ і кальцитонін - КТ) залоз, адено- та нейрофілофізу, наднирників та деякі інші.

В літературі є дані про порушення при фізіологічній вагітності (ФВ) та ОПГ-гестозі гемодинаміки (Л.В.Ванина, 1991; А.Г.Коломийцева с соавт., 1988; И.П.Ларичева с соавт., 1987; Л.С.Персианов с соавт., 1977; В.Н.Серов, с соавт., 1989; Р.М.Nays et al., 1985), гемостазу (Б.М.Венцовский, 1984; Т.Д.Травянку и Я.П.Сольский, 1989), імунного статусу (В.Н.Беседин, 1990; В.Я.Голота із спіавт., 1993; Е.И.Малахова с соавт., 1993; Х.И.Саид, 1990), кислотно-основного та водно-електролітного гомеостазу (В.В.Дикусаров с соавт., 1984), розвитку анемії (С.И.Рябов, 1974; В.Н.Серов с соавт., 1988) із розглядом причинних факторів. Але й цілий ряд питань залишаються нев'яченими.

Зокрема, невідомо, первинними, чи вторинними являються зміни ендокринної функції нирки в патогенезі гестозу. Не ясно також, яке співвідношення між характером та ступенем порушення функцій, зв'язаних з сечоутворенням та ендокринною функцією нирки. З іншого боку, не проведено вивчення впливу/на ступінь ниркової недостатності змін, які виникають в результаті порушень ендокринної функції нирки. Мало вивчені співвідношення впливів позаниркових гормональних чинників на ефекторні функції нирки та їхньої реалізації в основні синдроми гестозу вагітних.

Окрім цього, тепер широко використовуються жіночі статеві гормони при загрозі переривання вагітності, для стимуляції пологової діяльності, лікування внутрішньої аспекції плода, тощо (А.А.Зелинский, 1992), які паралельно з цим впливають на іонобмінну та кислотовидільну функції нирки (Н.В.Кристалъ, 1992), що робить актуальним вивчення ролі статевих гормонів жінки у виникненні та розвитку гестозу вагітних.

Основна мета роботи: вивчити роль гормональних факторів у патогенезі основних синдромів гестозу та функціональну вчасозалежність функцій окремих залоз чи гормональних систем у перебізі діного ускладнення вагітності.

Для досягнення поставленої мети потрібно було вирішити наступні завдання:

1. Вивчити функціональний стан ренін-ангіотензин-альдостеронової системи (РААС) і ПГ у співставленні з функ-

ціями нирок, деякими показниками гемостазу, гемодинаміки, імунного статусу та червоного ростка крові у здорових невагітних жінок.

2. Вивчити функціональний стан РААС і ПГ у співставленні з функціями нирок, деякими показниками гемостазу, гемодинаміки, імунного статусу та червоного ростка крові у жінок при фізіологічній вагітності.

3. Вивчити функціональний стан РААС і ПГ у співставленні з функціями нирок, деякими показниками гемостазу, гемодинаміки, імунного статусу та червоного ростка крові у жінок з гестозом II половини вагітності.

4. Провести дослідження змін ендокринного впливу тиреоїдно-паратиреоїдної ланки ендокринної системи на генез основних синдромів гестозу та фільтраційно-реабсорбційну діяльність нирки в усіх групах жінок.

5. Дослідити функціональний стан адено- та нейрогіпофізу і кори наднирників при гестозі II половини вагітності та його вплив на синдромологічний фон гестозу і ефektorні функції нирки в усіх групах жінок.

6. Детально вивчити електролітний обмін в організмі вагітних з гестозом та в контрольних групах жінок у співставленні з функціональним станом серцево-судинної системи та нирки.

7. Визначити функціональний стан фето-плацентарної системи (ФПС) здорових невагітних, при фізіологічній вагітності і у вагітних з гестозом паралельно зі станом серцево-судинної системи та ефektorними функціями нирки.

8. Вивчити рівні гормону серця а-ПНУГ, підшлункової залози - інсуліну та циклічних нуклеотидів ц-АМФ і ц-ГМФ в контрольних групах жінок та при ОПГ-гестозі вагітних.

Особистий внесок: обґрунтування теми, завдань та методів досліджень, клінічне обстеження жінок, аналіз отриманих результатів, пошук кореляційних взаємозв'язків, підсумки, висновки і практичні рекомендації.

Наукова новизна. Вперше проведено комплексне дослідження стану та механізмів порушення ендокринної функції нирки у взаємозв'язку з характером та ступенем порушення гомеостазу та ефektorних ниркових функцій.

Вперше встановлена роль порушень ендокринної функції нирки в механізмах розвитку дистрофії міокарду, зменшення його сили скоротності та компенсаторної гіперфункції з паралельним розвитком скритої серцевої недостатності у перебізі гестозу II половини вагітності.

Доказаний нахил до гіпокоагуляції у перебізі гестозу вагітних з паралельним зростанням ниркового простаноїду ТхВ2, агреганта та пресорного чинника, що вимагає досить чіткої корекції реологічного стану крові.

Виявлено неухильне зменшення вмісту гемоглобіну в організмі вагітної з гестозом, що вимагає від лікаря корекції зростаючої анемії та гіпоксії.

Основні положення дисертації, які виносяться на захист:

1. Стан РААС при гестозі вагітних та її знижений (відносно функції ФПК) вплив на формування основних синдромів гестозу.

2. Пригнічений стан простагландинсинтетичної функції нирки зі зменшенням рівнів депресорів ПГЕ і ПГІ-2 та пресора ПГФ-2а при гестозі та зростанням рівня ТхВ-2 з їхнім подальшим впливом на обмін електролітів ниркою та на генез АГ.

3. Роль порушень ендокринної функції нирки в механізмах розвитку дистрофії міокарду, зменшення його сили скоротності та компенсаторної гіперфункції у перебізі гестозу II половини вагітності.

4. Прогресуюча ретенція натрію в організмі вагітної з гестозом та його переважна затримка внутрі клітин підтримується мультигормональним впливом за участю щитовидної, паращитовидних, підшлункової, статевих залоз, фетоплацентарного комплексу вагітної, кори наднирників та задньої долі гіпофізу.

5. Паралельно з цим зменшується внутріклітинна концентрація калію із розвитком міокардіодистрофії, артеріальної гіпертензії, гіповолемії, та нефротичного синдрому при гестозі II половини вагітності.

6. Роль тиреоїдних та паратиреоїдних гормонів у розвитку артеріальної гіпертензії та нефротичного синдрому при гестозі вагітних.

7. Участь адено- і нейрогіпофізу та кори наднирників у патогенезі основних синдромів гестозу II половини вагітності.

Апробація роботи. Про дисертаційну роботу та її окремі розділи було докладено на: II Всесоюзному з'їзді патофізіологів, Ташкент, 1976; Всесоюзному симпозиумі "Функциональное состояние почки при экстремальных условиях", Ленінград, 1976; II Всеросійській наук. конф-ї "Фармакология почек", Варнаул, 1990; наук.-практ. конф-ї по ЛФК, фізвихованню, діагностиці, лікуванню та навч.-вихов.

роботи, Одеса 1990 р.; Всес. наук. конф. "Функциональные резервы и адаптация", Київ, 13-15 XI 1990 р.; European Association of Gynaecologists and Obstetricians, Moscow, 1991, June, 5-8; Пленумі правління наук. тов-ва акуш.-гінек. України "Экология и репродукция", Одеса, 29-30.V.1992 р.; республіканській наук. конф. "Эколого-гигиенические проблемы питания населения" Київ, 6-8.X.1992 р.; конференції наук.-медичного тов-ва патофізіологів України, Дніпропетровськ, 1992 р.; Пленумі правління наук. тов-ва акуш.-гінек. України "Шляхи зниження материнської смертності від маткових кровотеч", Вінниця, 9-10.IX.1993 р.; Українській міжвідомчій наук.-практ. конф. "Актуальные проблемы медицины транспорта", Одеса, 22-24.IX.1993 р.; IV з'їзді кардіологів України, Дніпропетровськ, 15-17.IX.1993 р.; IV Всерос. наук. конф. "Фармакология водно-солевого обмена", Чебоксари, 1993 р.; наук.-практ. конф-ї "Современные аспекты фармакотерапии заболеваний внутренних органов", Одеса, лютий, 1993 р.; II Укр. наук.-практ. конф-ї з невідкл. допомоги, Одеса, 18-21.VI.1994 р.; Міжрегіон. наук.-практ. конф-ї; присвяч. 10-річчю орган-ї Одеського облкардіодиспансеру, Одеса, 1-2.IX.1994 р.; Міжнар. наук.-метод. конф-ї "Жіночий рух в Україні: історія і сучасність", Одеса, 27-29.X.1994 р.; наук.-практ. конф-ї "Жінки України: сучасний статус і перспективи", Одеса, 1995 р.; наук.-практ. конф-ї, присвяч. 60-річчю Вінницького держ. мед. унів-ту ім. М.І.Пирогова (з міжнар. участю), Вінниця, 30.III.1995 р.; II наук.-практ. конф-ї лікарів-гінекологів дитяч. та підліткового віку України "Актуальні питання гінекології дітей та підлітків", Одеса, 3-4.X.1995 р.; міжнар. конф-ї в Києві 11-14 жовтня 1995 року "Применение лазеров в биологии и медицине"; на засіданнях обласних наук. товариств терапевтів, акушерів і гінекологів, педіатрів, а також в навчально-педагогічній роботі на кафедрах терапії, акушерства і гінекології, дитячих хвороб Одеського державного медичного університету в 1990-1995 рр.

Матеріали дисертації використані при підготовці методичних рекомендацій МОЗ України "Справочник противопоказаний, нежелательных и побочных эффектов основных фармакологических средств, применяемых в акушерской и педиатрической практике" Киев, 1992.- 28 с., "Немедикаментозные методы лечения артериальной гипертензии у моряков" Одесса, 1993.- 15 с.

Об'єм і структура роботи. Дисертація складається із вступу, 7 розділів та висновків, загальний об'єм 395 сторінок машинописного тексту, ілюстрована 5 малюнками, 45 таблицями. Бібліографія налічує 703 джерела, в тому числі 285 вітчизняних та 418 іноземних.

Матеріал і методи дослідження. У відповідності з метою та завданнями роботи обстежено 335 жінок. З них: 32 - практично здорові невагітні жінки фертильного віку (контроль невагітних - КНВ), 73 - практично здорові вагітні жінки (контроль вагітних - КВ) різних термінів II половини вагітності. 230 жінок - основна група вагітних для вивчення по термінах VI-VII акушерських місяців (AM), VIII-IX AM та X AM перебігу гестозу II половини вагітності.

Жінки проходили клінічне, лабораторне та інструментальне обстеження. За клініко-лабораторними ознаками та по синдромах (гіпертензивний, протеїнуричний, набряковий) визначався ступінь тяжкості гестозу.

Дослідження в усіх групах жінок проходились в наступних напрямках: 1. Вивчення клінічного стану. 2. Визначення біохімічних показників, гормонального складу нирок. 3. Дослідження водно-солевого обміну. 4. Проведення гемодинамічних обстежень. 5. Визначення рівня деяких статевих гормонів та гормонів плаценти. 6. Вивчення імунологічного та гемостазіологічного станів II половини вагітності. 7. Дослідження рівня гормонів наднирників, гіпофізу, серця, шитовидної та парашитовидної, підшлункової залоз. 8. Розробка та апробація патогенетично обумовлених методів профілактики та лікування гестозу вагітних. 9. Статистичні розрахунки одержаних результатів: на першому етапі виконувались на мікрокалькуляторі "Електроніка" МК-61, на другому і третьому етапах - на персональному комп'ютері за допомогою пакету програм CSS: Complete Statistical System with Graphics and Data Management, Release 2.1 Version B640, (Statsoft, Inc., 1987, 1988).

Клініко-лабораторне обстеження включало визначення функціонального стану серцево-судинної системи (електрокардіографію, тетраполярну реографію, реовазографію кінцівок), білки й ліпіди крові, загальні аналізи сечі, аналізи сечі по Нечипоренко, Зимницькому, посів сечі, протеїнурию за добу, креатинін і сечовину в крові та сечі, електроліти (калій, натрій, кальцій, фосфор) - в крові та сечі, а також концентрацію та екскрецію аміаку, загальних і титруємих кислот в сечі, стан фільтраційно-реабсорбційної функції нирок. У обстежуваних вагітних визначали базальний

рівень АТ, розрахунковим способом об'єм циркулюючої крові (ОЦК) (Г.Д.Терещенко, 1987), середньодинамічний АТ (СдАТ), стан центрального кровообігу, коагулограму, імунограму, гемостазіограму. Електрокардіографію [ЕКГ] вагітним реєстрували апаратом ЕК2Т-02. По ЕКГ вивчалися такі показники: частість серцевих скорочень (ЧСС), тривалість внутріпередсердної провідності, тривалість інтервалу ST та зубця Т, індекс Макруза, показник RV1-TV1 - активність правого шлуночку серця, показник TV1-TV6 - сумарні потенціали процесу реполяризації в усьому серці, систолічний показник.

Із обстежених жінок з АГ ні одна не хворіла ГХ до вагітності, що дозволило нам розцінювати гіпертензію під час вагітності, як симптом гестозу. У кожної враховано вік, анамнез, термін вагітності, професію.

Вивчення стану центральної гемодинаміки у вагітних виконували методом тетраполярої реографії реографом Р4-02. Реоплетизмограму реєстрували електрокардіографом ЕК 34-01 по методиці інтегральної реографії Ю.Т.Пушкаря в модифікації М.И.Тищенко (1973). Вираховували ударний та хвилинний об'єми крові, загальний периферичний опір, ударний та серцевий індекси. Визначали реографічний індекс, показник тонуусу та еластичності судин, індекс еластичності, індекс периферичного опору, швидкість поширення пульсової хвилі по аорті.

Стан РААС оцінювали по рівнях активності реніну плазми (АРП), ангіотензину-2 (А-2), концентрації альдостерону плазми (КАП) та ангіотензин-конвертуючого ферменту (АКФ), системи протаноїдів - по концентрації в плазмі крові 6-кето-простагландину-F1a (6-кето-ПГF1a), простагландину E (ПГЕ), простагландину F2a (ПГF-2a) та тромбоксану В-2 (ТхВ-2). Окрім цього, в плазмі крові визначали рівні антидіуретичного гормону (АДГ), адренкортикотропного гормону (АКТГ), тироксіну (Т-4) та трийодтироніну (Т-3), кальцітоніну (КТ), паратгормону (ПТГ), інсуліну (ІНС), кортизолу (КРТ), прогестерону (ПСТ), тестостерону (ТСТ), естріолу (ЕС), естрадіолу (ЕД), альфа-передсердного натрійуретичного гормону (а-ПНУТ).

В динаміці гестозу також визначені внутріклітинні медіатори багатьох гормонів циклічні нуклеотиди: ц-АМФ - циклічний аденозинмонофосфат та ц-ГМФ - циклічний гуанозинмонофосфат.

Включені в спектр досліджень плацентарні гормони плацентарний лактоген (ПЛ) і пролактин (ПРЛ), а також

визначення в плазмі крові і в сечі концентрації низькомолекулярного білка b2-мікроглобуліну.

Показники усіх гормонів та простагландинів визначали радіоімунологічним методом (В.Н.Славнов, 1988).

Зміст роботи

Стан ренін-ангіотензин-альдостеронної системи. Основною системою регуляції, яка стабілізує водно-солевий обмін (ВСО) при вагітності та інших станах шляхом збільшення затримки натрію в організмі, являється РААС. Антинатрійуретична активність її найбільш вагома.

Активність основного антинатрійуретичного впливу при ФВ чітко підвищується. КАП при ФВ збільшується в 4 рази. Механізм зростання секреції альдостерону, безумовно, відбувається по класичному нирковому шляху. Про це свідчить, перш за все, майже 10-разове збільшення АРП до $4,9 \pm 0,5$ нг/мл/год проти $0,5 \pm 0,06$ нг/мл/год ($P < 0,001$) у жінок-донорів. Констатовано більш, ніж половинне достовірне зниження цього показника в терміні 21-28 тижнів ГВ до $2,35 \pm 0,24$ нг/мл/год ($P < 0,001$) і значний його підйом на VIII-IX АМ до $16,5 \pm 4,09$ нг/мл/год ($P < 0,01$), з досить високим достовірним рівнем навіть у передпологовому місяці $9,2 \pm 2,07$ нг/мл/год, ($P < 0,001$).

Як при ФВ, так і з розвитком ГВ очікувалось значне підсилення вазоконстриктивної ланки регуляції судинного тонуусу (Laragh J.H. et al., 1980). Але є і протилежний погляд, що фізіологічні ефекти самого реніну невідомі, а пов'язані з утворенням ангіотензину-2 (А-2) (Davis J.O. et al., 1976).

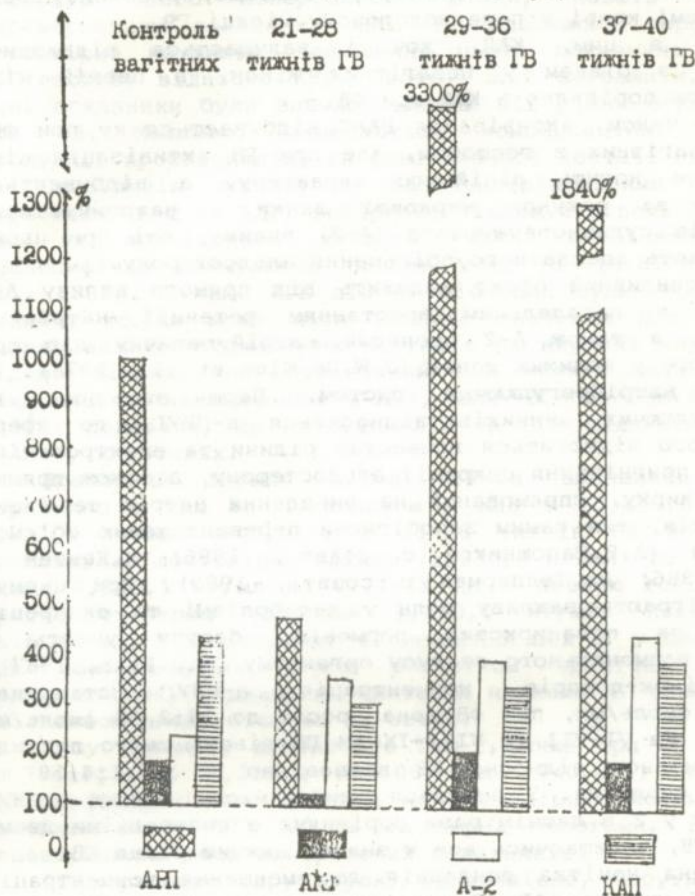
У КВ констатовано майже подвійне зростання рівня АКФ з $18,5 \pm 1,49$ у жінок-донорів до $34,2 \pm 3,64$ Од/л/хв ($P < 0,001$) зі зниженням його у терміні 6-7 АМ ГВ відносно КВ до $22,6 \pm 1,79$ Од/л/хв ($P < 0,01$). В III триместрі гестозу рівень АКФ знову чітко зріс до $39,4 \pm 5,86$ - $36,1 \pm 3,64$ Од/л/хв ($P < 0,001$), перевершивши подібний собі КВ та проявляючи достовірні зміни показника навіть відносно терміну VI-VII АМ ГВ.

Рівень А-2 при ФВ внаслідок впливу АКФ зріс більше, ніж удвічі до $26,7 \pm 3,62$ пг/мл проти $11,1 \pm 0,93$ пг/мл ($P < 0,001$) у жінок-донорів, прогресивно зростаючи в усі послідовні терміни визначення показників, досягнувши в останньому місяці ГВ $48,7 \pm 4,42$ пг/мл ($P < 0,001$).

З цього витікає, що активність РААС при ГВ залишається високою (мал.1), з іншого боку - відбувається певний

Малюнок 1

Графічне зображення змін активності ренину плазм. (АРП),
ангіотензин-конвертуючого ферменту (АКФ), ангіотензину-2
(А-2) та концентрації альдостерону плазми (КАП) у здорових
вагітних та при ОПГ-гестозі (ГВ)



Примітка: за 100% прийнято рівень кожного гормону
у жінок-донорів

дисбаланс в II нирковій та наднирниковій ланках. Міркуючи по концентрації А-2 в плазмі крові, активізація РАС при ГВ перевищує ступінь активності цієї системи при ФВ, особливо в III триместрі гестозу. При цьому, АРП досягає максимуму в терміні 29-36 тижнів патологічної вагітності, залишаючись високою у передпологовому місяці. Аналогічно змінюється активність АКФ, що й забезпечує, вважаємо, високий рівень А-2 в плазмі крові у передпологовому місяці ГВ.

Разом з цим, КАП, хоч і залишається підвищеною порівняно з рівнем у невагітних жінок, в певній мірі зменшується порівняно з КАП при ФВ.

Таким чином, активізація РААС відбувається як при ФВ, так і у вагітних з гестозом, але при ГВ активізація цієї системи не носить лінійного характеру, а відбувається переважно за рахунок ниркової ланки з накопичуванням регуляторів судиннозвужуючого (А-2) впливу, які при цьому не викликають адекватного збільшення альдостерону.

Гіпертензивний ефект залежить від прямого впливу А-2 на нирки з паралельним зростанням ретенції натрію в організмі, а також А-2 проявляє натрійуретичну дію при інфузії його у великих дозах (J.W.De Clue et al., 1978).

Стан натрійрегулюючих систем. Перш за все, до натрійрегулюючих чинників відноситься а-ПНУГ, до сфери впливу якого відноситься гомеостаз рідини та електролітів, включаючи пригнічення секреції альдостерону, а також прямиї вплив на нирку, спрямований на виведення натрію та інших електролітів, тим самим запобігаючи перевантаженню об'ємом і натрієм (А.В.Шапошников с соавт., 1986; М.Кантен с соавт., 1986; Дж.Теппермен с соавт., 1989). При цьому, нирки відіграють важливу роль у катаболізмі та екскреції ниркових та позаниркових гормонів, беручи участь у регуляції гормонального статусу організму (М.Д.Дупп, 1987).

У жінок-донорів концентрація а-ПНУГ становила $16,2 \pm 0,86$ фмоль/мл, при ФВ вона зросла до $37 \pm 2,98$ фмоль/мл ($P < 0,001$). На VI-VII та VIII-IX АМ ГВ рівень цього пептиду чітко понизився відносно КВ відповідно до $20,1 \pm 4,58$ та $10,14 \pm 0,9$ фмоль/мл. У передпологовому місяці викид а-ПНУГ знову зріс у 2 з лишнім рази порівняно з попередніми двома місяцями ГВ, залишаючись все ж значно нижчим рівня КВ.

Виявлена нечітка тенденція до зменшення концентрації ПГ групи Е уже при ФВ. Подальшим визначенням констатовано достовірне зниження цих ПГ протягом всієї II половини вагітності перебігу гестозу в 7-10 разів у різні терміни

визначення з найбільшим спадом цього показника на VIII-IX AM гестозу відносно обох контрольних груп.

Рівень іншого чинника депресорної групи ниркових ПГ 6-кето-ПГФ-1а при ФВ достовірно зменшився у півтора рази порівняно з КНВ, а в терміні VI-VII AM ОПГ-гестозу знову досягнув свого попереднього рівня, навіть з певним переверненням показника КНВ. В подальшому зареєстровано достовірне неухильне зменшення цього показника до кінця ОПГ-гестозу відносно КНВ. Проте, слід зауважити, що ці ж самі показники були значимо вищими від рівня 6-кето-ПГФ-1а при ФВ. Можливо, включаються компенсаційні механізми продукції простагліну на фоні значної нестачі ПГЕ.

Стимуляція синтезу ПГ вазоконстриктивними пептидними гормонами (А-2 та АДГ) вибірково підвищує рівень ПГЕ, в той час як арахідонова кислота, або кальцієвий іонофор неспецифічно стимулюють синтез усіх ПГ (A.S.Petrulis et al., 1981). І якщо ПГЕ діє як місцевий судиннорозширюючий чинник, то це може мати важливе значення для модуляції впливу вазоконстриктивних пептидів на ниркові клубочки. Не відомо тільки, чи обумовлений цей ефект клубочкових ПГ стимуляцією накопичення ц-АМФ, але D.Schlondorff et al. (1978) показали, що простагліні та ПГЕ підвищують рівень ц-АМФ у клубочках.

Пресорний гормон нирок ПГФ-2а зменшився при ФВ порівняно з цим же показником у КНВ з $10,4 \pm 0,8$ нг/мл до $5,7 \pm 1,4$ нг/мл ($P < 0,01$). В 21-28 тижнів ГВ його рівень продовжував достовірно падати ($1,3 \pm 0,2$ нг/мл) до найнижчого рівня $0,9 \pm 0,1$ нг/мл на VIII-IX AM з певною тенденцією до зростання перед пологами $1,7 \pm 0,5$ нг/мл. Деякі автори (Н.В.Минко, 1990) пояснюють зменшення цих ПГ у плазмі крові при захворюваннях нирок розвитком хронічної ниркової недостатності, підвищенням синтезом нирками ПГ обох серій та збільшеною екскрецією їх із сечею.

Іншу динаміку демонструє ТхВ-2, який при ФВ зменшився з $7,4 \pm 0,3$ до $3,3 \pm 0,2$ пг/100 мкл ($P < 0,001$) з дальшими хвилеподібними його змінами на достовірно високих рівнях, особливо на VI-VII AM ГВ та перед пологами, із значним переверненням обох контрольних показників.

ПГ коркового шару нирок, безсумнівно, беруть участь у регуляції ШКФ та секреції реніну, а ПГ мозкового шару, в свою чергу, модулюють реабсорбцію натрію та реакцію збиральних каналців на вазопресин (M.J.Dunn, 1987).

Поширена думка, що під впливом ПГ групи Е натрійурез значно збільшується, а ПГФ-2а та простагліні збільшують

його мало, або залишають незмінним (G.Fulgraff et al., 1974; O'Grady et al., 1980; C.Patrono et al., 1982).

З орієнтиром на описану динаміку змін ПГЕ та його метаболіта ПГФ-2а у перебізі ФВ, вважаємо, що значно зменшені рівні обох ПГ не могли в повній мірі безпосередньо виконати судиннорозширюючу (ПГЕ), чи судиннозвужуючу (ПГФ-2а) роль в регуляції судинним тонусом. Саме ці ПГ продемонстрували в динаміці гестозу найнижчий відсотковий рівень відповідно по термінах визначення 9,8%, 9,5%, 11,5% ПГЕ та 12,5%, 8,6% і 16,3% ПГФ2а. І якщо безпосередньо натрійуретичну функцію ПГЕ, ПГФ-2а і простагліні, можливо, реалізовували мало із-за пригніченого власного рівня, то опосередкованим чином ПГЕ міг викликати затримку натрію через певну активізацію альдостерону, - А-2 зі свого боку стимулював АДГ і натрійуретичну функцію ПГЕ.

Як згадувалось вище, при ФВ відбувається ретенція натрію шляхом активізації РААС. На перший погляд, в цьому плані виявились несподіваними результати визначення в плазмі крові концентрації а-ПНУТ, яка при ФВ в 2 з лишнім рази перевершила свій рівень у жінок-донорів. Пояснити це можна тим, що при вагітності відбувається зростання ХОС, яке, в свою чергу, супроводжується стимуляцією секреції а-ПНУТ. фізіологічна роль даного явища заключається не стільки в спробі збільшення екскреції натрію, скільки в тому, що під впливом а-ПНУТ відбувається розширення ниркових судин, які, до речі, є основними в механізмі натрійуретичної дії а-ПНУТ, пригнічення реабсорбції натрію в каналцях, і приблизно 70% ниркової екскреції натрію припадає на регулюючий вплив а-ПНУТ (А.В.Шапошников с соавт., 1986).

Це сприяло б підвищенню ШКФ з подальшим забезпеченням ефективного видалення із організму вагітної шлаків. Але в наших дослідах при цьому не відбувається втрати нирками натрію, оскільки раніше ми приводили дані про те, що паралельно з цим КАП підвищується більше, ніж в 4 рази. Альдостерон же сприяє реабсорбції натрію з протидією втраті останнього нирками. При гестозі натрійуретичний ефект а-ПНУТ понижується.

Коефіцієнтом КАП/а-ПНУТ конкретизується 5-6-разове збільшення співвідношення на користь натрійретенційного впливу альдостерону.

Другою важливою системою, через яку реалізуються натрійуретичні ефекти, являються простаглідини.

В системі депресорних ПГ при ФВ відбувається ряд змін. З одного боку - достовірне зменшення активності ПГЕ, ПГІ-2, ПГФ-2а (останній хоч і пресорний чинник, але разом з цим являється метаболітом простагландину Е і разом з своїм попередником значно понижується), а значить, - баланс цих систем зберігається. Водночас змінюється і ТхВ-2, знижуючись при ФВ більше двох разів відносно вихідного рівня КНВ, стрімко достовірно зростаючи до 11,3+1,5 нг/100 мкл у терміні 21-28 тижнів ГВ та демонструючи достовірні перепади зміни показника впродовж III триместру гестозу з найбільшим рівнем у передпологовому місяці.

Хоч АДГ і не являється прямим функціональним регулятором натрієвого обміну, але в більшості фізіологічних ситуацій системи регуляції натрію та води працюють спряжено, зокрема, при волюморегуляційних зрушеннях в організмі. Показано достовірне подвійне-потрійне збільшення рівня концентрації АДГ в крові у перебізі ГВ, а значить, очікувалась значна затримка води в організмі вагітної, тобто, зросло б навантаження на серцево-судинну систему та волюморегулюючу функцію нирки. Саме остання, на думку А.І.Гоженко, (1987), являється найбільш вразливою при патології нирки, оскільки забезпечується функціональними та біохімічними змінами дистального відділку нефрона.

При ФВ секреція АДГ відповідає нормі, тобто, водний обмін перебуває на рівні ізоосмотичної регуляції натрію в нирках. Але ж чітко змінюється ситуація при ГВ, коли в усіх 3-х групах ГВ виявляється високдостовірне збільшення концентрації АДГ в плазмі крові. При цьому частка реабсорбції не тільки не збільшується, а навіть зменшується, що може вказувати на значну протидію ефектам АДГ на рівні ниркових структур, чи на зниження чутливості самих дистальних каналців та збиральних трубок до АДГ.

В певній мірі натрійуретично діють гормони парашитовидних залоз ПТГ та КГ, основною функцією яких є регуляція обміном кальцію (И.И.Дедов с соавт., 1992).

Зафіксовано певний нахил рівня ПТГ до збільшення тільки при ФВ та у терміні 6-7 АМ ГВ, з імовірним зниженням у III триместрі ОПГ-гестозу нижче вихідного рівня КНВ та підняттям до вихідного рівня КНВ у передпологовому місяці гестозу. Ці зміни можна розцінити як відносний дефіцит ПТГ, оскільки вони співпадають зі зменшенням у плазмі крові рівня іонізованого кальцію.

Якісні зміни кальцітоніну і в обох контрольних групах, і в динаміці гестозу аналогічні змінам ПТГ. Але в передпологовому місяці гестозу КТ значно зріс як відносно обох контрольних груп, так і порівняно з попередніми двома АМ III триместру ГВ (найменший рівень за час спостереження). Розцінюється це, як один з регуляційних механізмів у відповідь на кальційурію на початку і в процесі розвитку гестозу (Дж.Теппермен с соавт., 1989), а також як натрійуретичний чинник у відповідь на прогресуючу ретенцію натрію (И.И.Дедов с соавт., 1992). Але якщо кліренс кальцію нирками поступово в динаміці гестозу зменшувався, що узгоджується з рівнем кальцітоніну, то натрійурез не зростає. Іншими словами, в ролі кальційрегулюючого чинника КТ проявив себе чітко, а як натрійуретичний чинник, мабуть, зустрів виражену противагу з боку натрійзатримуючих факторів.

Як один з **натрійуретичних** чинників А.В.Шапошниковым с соавт., (1986) виводиться АКТГ, а Г.Сельє (1946) привернув увагу до факту сприяння АКТГ **затримці натрію** в організмі і **гіперекскреції калію** (цит. по Дж.Теппермен с соавт., 1989).

При ФВ нами знайдено достовірне зменшення рівня АКТГ в крові з 24,8+1,02 до 21,0+1,4 пг/мл ($P < 0,05$), на VI-VII АМ ГВ цей показник досягнув рівня 35,2+3,4 пг/мл ($P < 0,001$), а в III триместрі продовжував зростати майже до 39 пг/мл. Цим, по-перше, стверджується думка Г.Сельє про стресову ситуацію при ОПГ-гестозі, а по-друге, реалізується твердження про інтенсифікацію корко наднирників синтезу кортизолу під впливом АКТГ.

Коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена при ФВ зареєстрована чітка позитивна кореляція кортизолу з градієнтом калію ($r = +0,82$; $P < 0,041$) на підтвердження другої половини тлумачення по Сельє. Враховуючи точку зору Г.М.Савельевой с соавт., (1991) про коливання рівня КРТ крові при вагітності, бачимо, що продукція КРТ була достатньою з трансформацією його впливу в гіперкалійурію.

В терміні 21-28 тижнів ОПГ-гестозу зареєстрована позитивна кореляція по Спірмену між КРТ та рівнем натрію плазми ($r = +0,72$; $P < 0,001$), а в передпологовому АМ гестозу - негативна кореляція між КРТ та позаклітинним натрій-калієвим коефіцієнтом ($r = -0,39$; $P < 0,032$).

Отже, трьома вище розглянутими коефіцієнтами рангової кореляції по Спірмену натрій-калієвих показників з КРТ стверджується точка зору Г.Сельє про ретенцію натрію в

організмі та гіперкалієурію при напруженій роботі системи гіпофіз-кора наднирників.

Хоч інсулін (ІНС), тироксін (Т-4) і трийодтиронін (Т-3) утворюються поза нирками, але чітко впливають на екскрецію нирками електролітів (Smith D. et al., 1987).

В серії дослідів з еуглікемічною гіперінсулінемією (De Fronzo R.A. et al., 1965; 1975; Miller K.W. et al., 1988; Nizet A. et al., 1971) було знайдено, що на затримку натрію в організмі впливає гіперінсулінемія, а не гіперглікемія. Разом з цим установлено, що як гострий, так і хронічний метаболітний ацидоз гальмують реабсорбцію натрію в нирках (Stinebaugh J.V. et al., 1966). Але А.І.Гоженко (1987) всупереч другій половині останнього твердження доказує, що при хронічному метаболітному ацидозі реабсорбція натрію нирками підвищується.

Констатовано еуглікемічний стан як при ГВ, так і в контрольних групах з невеликими імовірними коливаннями між термінами визначення. Рівень же ІНС крові при ФВ практично подвоївся порівняно з КНВ, а з перебігом ГВ продовжував однаково зростати, досягнувши у передпологовому АМ майже 7-разового збільшення порівняно з невагітними жінками-донорами (табл.1). Це якісно співпадає з темпом реабсорбції натрію в каналцях. Можливо, ще й підкислення сечі у передпологовому АМ, згідно точки зору А.І.Гоженко (1987) про зростання ретенції натрію при хронічному ацидозі, було додатковим стимулом для затримки натрію в організмі вагітної.

Тиреоїдні гормони (Т-4 і Т-3) в динаміці гестозу (табл.1). проявили невелику тенденцію до збільшення при ФВ порівняно з жінками-донорами. У перебізі ОПГ-гестозу на VI-VII АМ обидва досягнули самого високого за час спостереження достовірного рівня. В III триместрі ГВ концентрації тиреоїдних гормонів зменшувались, залишаючись достовірно високими відносно обох контрольних рівнів.

Але й помітна різниця між тиреоїдними гормонами в динаміці їхніх змін: на VI-VII АМ приріст Т-3 становив 60,2% відносно КНВ, а Т-4 - 78,1%, в перші два АМ III триместру зменшення приросту Т-3 в цьому ж ряду відбулося до 45,5%, а Т-4 - майже на тому ж рівні (до 76%). І якщо в передпологовому місяці рівень Т-4 скоротився наполовину свого приросту в VI-VII АМ гестозу, то Т-3 - на дві третини і більше. Така динаміка тиреоїдних гормонів розцінюється як захисна реакція організму вагітної від токсичного впливу Т-3 на плід - (И.И.Дедов с соавт., 1992), враховуючи, що

Таблиця 1.

Динаміка змін натрійуретичних та натріязатримувачих гормональних факторів при СНГ-гестозі у відсотковому еквіваленті відносно рівня КНВ, прийнятого за 100%

Натрійуретичні фактори

| Показник | Одиниці змін | КНВ | КВ | Гестоз в тижнях | | |
|----------|--------------|-------|-------|-----------------|-------|-------|
| | | | | 21-28 | 29-36 | 37-40 |
| а-ІІІУГ | М | 16,2 | 37,0 | 20,1 | 10,1 | 23,3 |
| | % | 100 | 228,3 | 124,0 | 62,3 | 143,8 |
| ПГІ-2 | М | 7,6 | 4,8 | 7,7 | 6,5 | 6,4 |
| | % | 100 | 63,1 | 101,3 | 85,5 | 84,2 |
| ШГЕ | М | 117,2 | 106,3 | 11,5 | 11,2 | 13,5 |
| | % | 100 | 90,6 | 9,8 | 9,5 | 11,5 |
| ПГГ-2а | М | 10,4 | 5,7 | 1,3 | 0,9 | 1,7 |
| | % | 100 | 54,8 | 12,5 | 8,6 | 16,3 |
| АсТГ | М | 24,8 | 21,0 | 35,2 | 38,6 | 38,9 |
| | % | 100 | 84,6 | 141,9 | 155,6 | 156,8 |
| АТ | М | 119,4 | 125,8 | 134,7 | 116,6 | 165,2 |
| | % | 100 | 105,3 | 112,8 | 97,6 | 138,3 |
| ШТГ | М | 43,4 | 55,8 | 56,0 | 35,1 | 42,1 |
| | % | 100 | 128,5 | 129,0 | 80,8 | 97,0 |
| А-2 | М | 11,1 | 26,7 | 38,3 | 42,7 | 48,7 |
| | % | 100 | 240,5 | 345,0 | 384,0 | 438,7 |

Натріязатримувачі фактори

| Показник | Одиниці змін | КНВ | КВ | Гестоз в тижнях | | |
|----------|--------------|-------|---------|-----------------|---------|---------|
| | | | | 21-28 | 29-36 | 37-40 |
| ААН | М | 211,3 | 925,0 | 628,0 | 723,0 | 805,0 |
| | % | 100 | 437,7 | 297,2 | 342,1 | 380,9 |
| АЦГ | М | 1,5 | 1,4 | 3,6 | 4,4 | 3,9 |
| | % | 100 | 93,3 | 240,0 | 293,3 | 260,0 |
| ПСТ | М | 1,7 | 309,5 | 345,8 | 380,5 | 390,3 |
| | % | 100 | 18205,0 | 20340,0 | 22380,0 | 22950,0 |
| ЕС | М | 1,8 | 850,6 | 359,0 | 716,6 | 1262,1 |
| | % | 100 | 47255,0 | 19977,0 | 39811,0 | 70116,0 |
| ЕД | М | 0,42 | 20,3 | 30,0 | 30,7 | 33,1 |
| | % | 100 | 4833,0 | 7140,0 | 7310,0 | 7880,0 |
| ТСТ | М | 0,43 | 0,55 | 0,72 | 0,93 | 1,19 |
| | % | 100 | 128,0 | 167,0 | 216,0 | 277,0 |
| ІНС | М | 7,3 | 14,0 | 16,3 | 23,4 | 47,6 |
| | % | 100 | 191,7 | 223,3 | 320,5 | 652,0 |
| Т-4 | М | 95,9 | 99,1 | 170,8 | 168,8 | 133,5 |
| | % | 100 | 103,3 | 178,1 | 176,0 | 139,2 |
| Т-3 | М | 1,56 | 1,72 | 2,5 | 2,27 | 1,9 |
| | % | 100 | 110,2 | 160,2 | 145,5 | 121,7 |

Примітка: Одиниці найменування показників у відповідних розділах тексту.

активність вільного Т-3 в 3-5 разів перевищує активність вільного Т-4 (Е.Т.Михайленко с соавт., 1989). Безумовно, ці зміни не залишилися байдужими до перебігу ГВ, оскільки зміна темпу продукції тиреоїдних гормонів може істотно вплинути на структуру та функцію нирок, зокрема, на ниркову гемодинаміку, специфічні процеси транспорту в ниркових каналцях і нирковий метаболізм солі та води (Smith D. et al., 1987).

Останні положення ілюстровані позитивними коефіцієнтами рангової кореляції Спірмена натрій-калієвого коефіцієнту плазми ($r=+0,46$; $P<0,05$) та калієвого градієнту ($r=+0,57$; $P<0,023$) з Т-3 у передпологовому місяці ГВ, що може вказувати на калійуретичний та натрійретенційний вплив Т-3 при ГВ.

Циклічні нуклеотиди (ЦН) розглядають як універсальні внутріклітинні гормони, а нейроендокринну систему у багатоклітинних організмів як еволюційну надбудову. Джерелом ЦН у плазмі крові являються перш за все нирки та печінка (Н.А.Федоров с соавт., 1979, 1990).

Характер змін ЦН у плазмі крові дуже різноманітний. Зокрема, ц-АМФ при ФВ практично не змінився порівняно з КНВ, але в перші ж два місяці ОПГ-гестозу стрімко зріс приблизно на 50% вихідного рівня. Потім, у III триместрі, спочатку так же достовірно знизився відносно попереднього терміну визначення (VI-VII АМ ГВ), а у передпологовому місяці знову зріс до значимого рівня відносно обох контрольних груп.

Циклічний ГМФ, на відміну від ц-АМФ, при ФВ достовірно зріс до самого високого рівня за час спостереження. В наступні 4 місяці гестозу концентрація його поступово значимо зменшувалась порівняно з КВ, а у передпологовому місяці достовірно зросла.

Коефіцієнтом рангової кореляції Спірмена ні у невагітних, ні при ФВ не виявлено значимого впливу ЦН на електролітообмінні процеси. Проте в перебізі ОПГ-гестозу уже на 21-28 тижнях вагітності відзначено негативний взаємовплив ц-АМФ з натрій-калієвим коефіцієнтом плазми ($r=-0,68$; $P<0,003$), який повторився приблизно на тому ж рівні з тим же ЦН і в 10-му АМ гестозу ($r=-0,51$; $P<0,002$). Окрім цього, з циклічним АМФ констатовано негативний взаємовплив натрієвого градієнту у 8-9 АМ гестозу ($r=-0,45$; $P<0,05$) та у передпологовому місяці ($r=-0,36$; $P<0,05$), а також калієвого градієнту в 8-9 АМ гестозу ($r=-0,67$; $P<0,004$) та у передпологовому місяці ($r=-0,49$; $P<0,006$).

З іншим ЦН ц-ГМФ виявлено негативний взаємозв'язок у позаклітинного натрій-калієвого коефіцієнту в передпологовому місяці гестозу ($r=-0,44$; $P<0,015$), у внутріклітинного калій-натрієвого коефіцієнту на VIII-IX АМ гестозу ($r=-0,65$; $P<0,002$), у натрієвого градієнту на VIII-IX АМ гестозу ($r=-0,64$; $P<0,003$) та у калієвого градієнту в передпологовому місяці ($r=-0,39$; $P<0,034$).

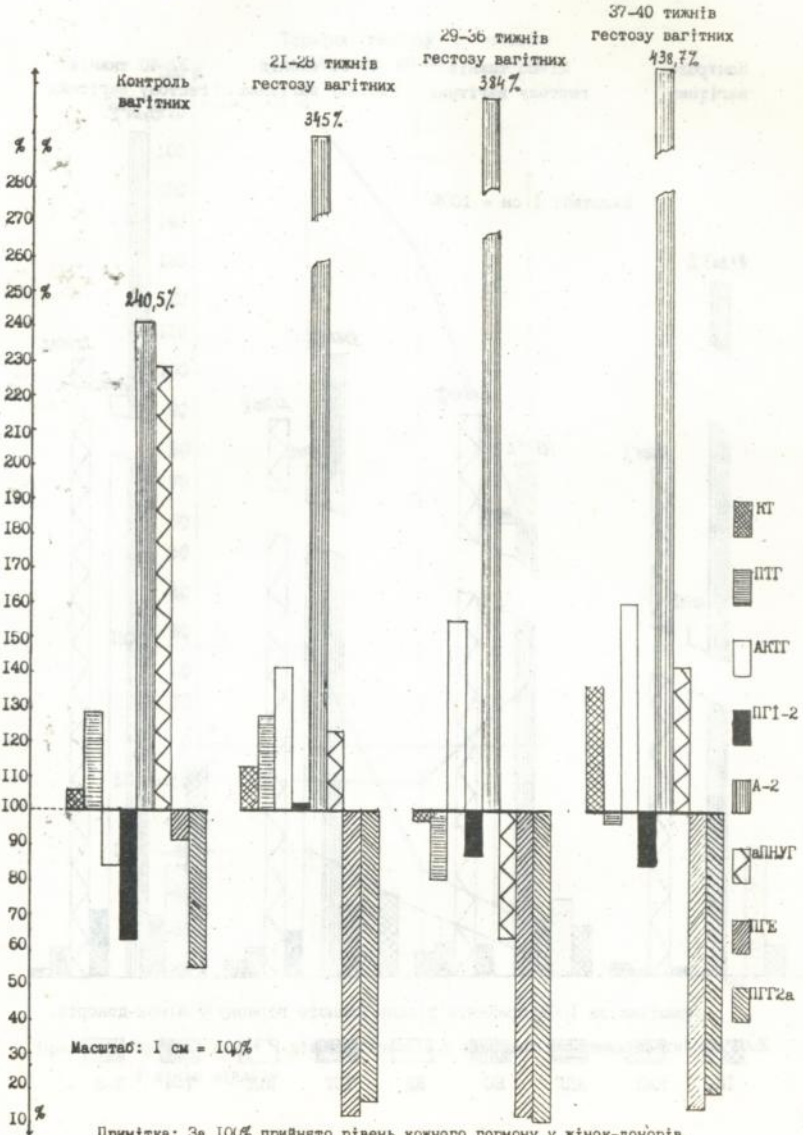
Привертають увагу літературні дані про багатокomпонентний вплив ц-АМФ на інші гормони, зокрема, на АКТГ, пролактин, тестостерон, лютеїнізуючий гормон, АДГ, ПТГ, тиреотропний гормон та гіпоталамічні релізінг-фактори (Н.А.Федоров с соавт., 1990). Окрім цього, ц-АМФ стимулює індуковану глюкозою секрецію ІНС, а дія ІНС на деякі тканини супроводжується пониженням в них концентрації ц-АМФ (Дж.Теппермен с соавт., 1989). Відома також стимулююча роль останніх в стероїдогенезі та ВЕО.

Визначенням ТСТ продемонстрована чітка однонаправлена динаміка: при ФВ показана тільки тенденція до збільшення рівня гормону в крові, в процесі розвитку ОПГ-гестозу ТСТ достовірно зі значними прибавками зростає з кожним послідовним терміном визначення показника. А ось значимий кореляційний взаємовплив ТСТ із показниками електролітів констатований тільки один у терміні 29-36 тижнів ОПГ-гестозу ($r=-0,62$; $P<0,013$) з калій-натрієвим коефіцієнтом еритроцитів. Із врахуванням зростання рівнів ТСТ і калію в 29-36 тижнів ОПГ-гестозу, а також калій-натрієвого внутріеритроцитарного коефіцієнту в цьому ж терміні, можна розцінити роль ТСТ, як протидію гіперконцентрації внутріклітинного натрію та як підтримку оптимальної концентрації калію всередині клітин, тобто, його синхронну взаємодію з калій-натрієвим насосом. В межах спостереження термінів ФВ можна скласти певну уяву про нахил до збільшення секреції ЛГ клітинами передньої долі гіпофізу при гестозі II половини вагітності.

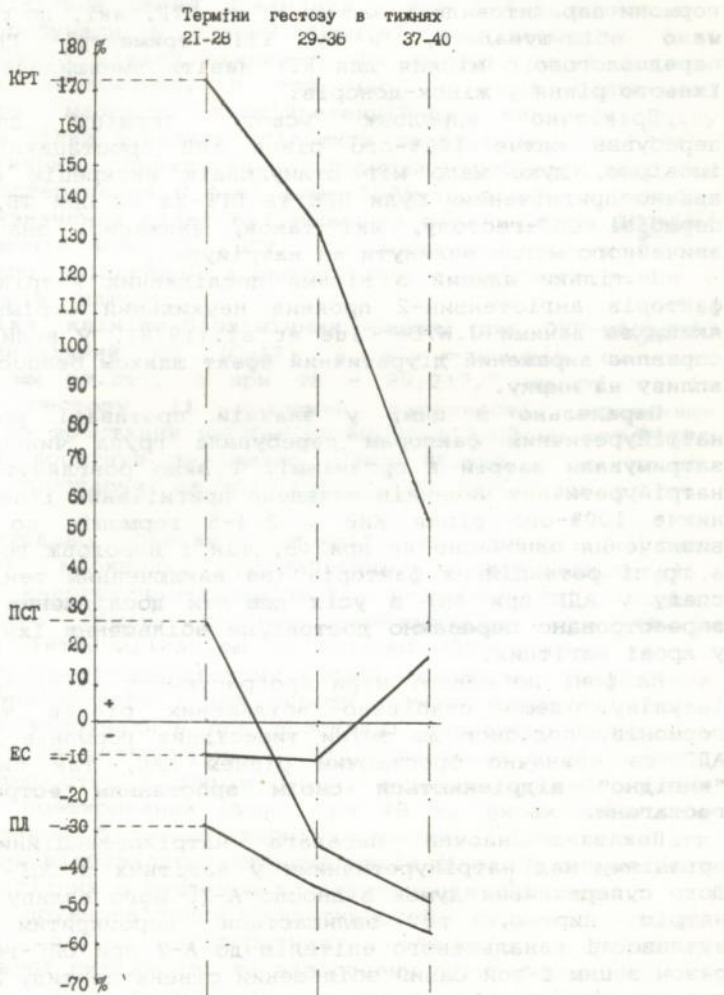
В динаміці ОПГ-гестозу констатовано приріст рівнів гормонів фетоплацентарного комплексу прогестерону (ПСТ), естріолу (ЕС) та естрадіолу (ЕД), вплив щодо обміну натрію яких являється ретенційним (Т.Д.Травянка, Я.П.Сольський, 1989). ФПК хоч і перебував при гестозі переважно в стані реакції нестійкості (мал.4), але ж порівняно з іншими натрійрегулюючими чинниками ПСТ, ЕС та ЕД продемонстрували значно випереджаючий приріст при ОПГ-гестозі (мал.3).

Узагальнюючи групу натрійуретичних факторів (мал.2), перш за все звертаємо увагу, що основний з них а-ПНУГ, який

Графічне зображення рівнів натріуретичних гормональних факторів у здорових вагітних та їхньої зміни у перебізі ОІГ-гестозу



Графічне зображення динаміки змін гормонів фетоплацентарного комплексу плацентарного лактогену /ЛЛ/, естріолу /ЕС/, прогестерону /ПСТ/ та кортизолу /КРТ/ при ОІП-гестозі



Примітка: Нулева лінія - рівень гормонів у здорових вагітних взятих за 100%
 † лінія відліку

повинен би видаляти з організму до 70% усього натрію, тільки при ФВ зріс до 228,3% відносно КНВ, а у перебізі ГВ значно знижувався, аж до величини 62,3% від 100%-ого рівня КНВ на VIII-IX АМ ГВ.

З явно меншим натрійуретичним ефектом, можливо, діяли гормони парашитовидної залози КТ та ПТГ, які, до речі, ще й мало збільшувались, а у III триместрі ГВ (окрім передпологового місяця для КТ) навіть зменшились відносно їхнього рівня у жінок-донорів.

Практично впродовж усього терміну дослідження перебував нижче 100%-ого рівня КНВ простациклін, який, імовірно, дуже мало міг стимулювати екскрецію натрію, і значно пригніченими були ПГЕ та ПГФ-2а як при ФВ, так і у перебізі ОПГ-гестозу, які також, вважаємо, значно менше звичайного могли вплинути на натрійурез.

І тільки єдиний з вісьми досліджених натрійуретичних факторів ангіотензин-2 проявив неухильний стрімкий ріст, який, за даними J.W.De Clue et al. (1978), у великих дозах справляє виражений діуретичний ефект шляхом безпосереднього впливу на нирку.

Паралельно з цим, у значній противазі розглянутим натрійуретичним факторам перебувала група чинників, які затримували натрій в організмі. І якщо розглянемо групою натрійуретичних чинників виявлено пригнічення і перебування нижче 100%-ого рівня КНВ у 2-4-5 гормонів по термінах визначення одночасно як при ФВ, так і впродовж гестозу, то в групі ретенційних факторів (за виключенням тенденції до спаду у АДГ при ФВ) **в усіх дев'яти досліджених гормонів зареєстровано переважно достовірне збільшення їхніх рівнів у крові вагітних.**

На фоні до певної міри прогресуючого збільшення рівня інсуліну, дещо стабільно збільшених рівнів тиреоїдних гормонів, подібною до зміни тиреоїдних гормонів динамікою АДГ та незначно зростаючим рівнем КАП, так би мовити, **"вигідно" відрізняються своїм зростанням естрогени та гестагени.**

Показана наочна перевага натрійретенційних ланок організму над натрійуретичними у вагітних з ОПГ-гестозом. Щодо суперечливих думок відносно А-2, його впливу на обмін натрію ниркою, то залишається нерозкритим питання чутливості каналцевого епітелію до А-2 при ОПГ-гестозі, а разом з цим і той самий збільшений рівень пептиду А-2, який уже на відміну від відносно нижчих рівнів змінює характер своєї дії з натрійзатримуючої на -уретичну.

Так, чи інакше, але і 3-4-разове збільшення секреції А-2 у перебізі ГВ не попередило в організмі вагітної накопичування натрію, а, навпаки, - останнє зростало.

І, мабуть, найбільш ілюстративна графічна ознака переваги натрійзатримуючих гормональних чинників над натрійуретичними впливає при порівнянні масштабів малюнків 2 і 3. Оскільки серед уретичних, лише 2-4-5 гормонів з вісьми перебували в одному терміні дослідження в фазі більше 100%, і тільки одиний з них ангіотензин-2 показав 200-400%-е збільшення, в той час, як для більш-менш прийняттого малюнку натрійретенційних чинників ціну лінійної поділки довелось збільшити до 100% (замість 10% у натрійуретичних), практично усі гормони перебували впродовж всього спостереження в фазі вище 100%-го рівня, в кожному терміні визначення рівні 6-7 гормонів перевищували 200%, а група гормонів ФПК (ЕД, ПСТ, ЕС) досягала 7-70-тисячного відсоткового збільшення відносно свого вихідного рівня у жінок-донорів (мал.3).

Динаміка клініко-біохімічних ознак при ОПГ-гестозі. Середньодинамічний АТ (СдАТ) у жінок-донорів становив $89,4 \pm 3,03$ мм рт.ст., а при ФВ - $88,2 \pm 2,7$ мм рт.ст. Із розвитком гестозу II половини вагітності, проявивши тенденцію до зростання на VI-VII АМ $92,5 \pm 2,07$ мм рт.ст., у 8-9 АМ АТ досягнув значимого рівня $96,9 \pm 2,06$ мм рт.ст. ($P < 0,02$), зростаючи аж до пологів $97,6 \pm 2,0$ мм рт.ст., ($P < 0,01$).

Констатовано ознаки гіпоксії та зменшення сили скоротності міокарду, поглиблення міокардіодистрофії, розвитку енергетично-динамічної недостатності серця. Інтенсивність обміну речовин зменшувалась при ФВ з поступовою інтенсифікацією в 6-9 АМ ОПГ-гестозу та її виснаженням у передпологовому місяці, вважаємо, за рахунок постійно зростаючого рівня роботи лівого шлуночку (РЛШ). Такі зміни відбувались при зростанні серцевого викиду за рахунок ЧСС та інтенсифікації РЛШ, зменшення ШППХ та ЗПО, значному приросту СІ. Окрім цього, констатовано збереження механізмів розширювання судин при ФВ та виражений спазм судин протягом більшого терміну гестозу. Для противаги спазму судин відбувалась інтенсифікація функції депресорних систем у вагітних з гестозом та активізація РЛШ серця.

Зміни пружно-в'язких властивостей судинної стінки внаслідок дії ангіотропних токсинів, розвитку ендотеліальної ригідності та вазоспазму були оборотними.

Водним навантаженням організму вагітної 5 мл/кг (В.В.Дикусаров, А.И.Гоженко, 1984) простежено тільки невелику тенденцію до збільшення об'єму виділеної сечі на VI-IX AM гестозу відносно випитою об'єму води при ФВ.

Швидкість клубочкової фільтрації, визначена по ендogenous креатиніну, при ФВ проявила тенденцію до уповільнення порівняно з КНВ, з перебігом ГВ дещо імовірно прискорилась, а у передпологовому AM ГВ чітко достовірно зменшилась як відносно КНВ, так і порівняно з попередніми термінами визначення ОПГ-гестозу.

Канальцевою реабсорбцією (КР) виявлена тенденція до пригнічення активності канальцевої ланки нефрону із найглибшим достовірним проявом у перших двох місяцях III триместру ГВ. У передпологовому AM функція КР дещо відновилась. Із використанням концентраційного індексу ендogenous креатиніну (КІЕК), який характеризує інтенсивність КР води і знаходиться з нею в прямій залежності (О.Шюк, 1981), наочно стверджуються фазні зміни інтенсивності КР. Так, якщо у жінок-донорів КІЕК становив $15,52 \pm 2,8$, при ФВ і в перші два AM II половини ОПГ-гестозу частково знизився відповідно до $12,62 \pm 2,45$ та $12,5 \pm 1,87$, що уже в III триместрі ГВ обома розрахунками констатовано достовірно збільшення цього коефіцієнту відносно КВ до $23,57 \pm 3,54$ ($P < 0,02$) і $21,92 \pm 3,37$ ($P < 0,05$). Хоч ми не знайшли чіткого паралелізму в достовірності КІЕК і КР, але співпадання напрямків змін дають можливість пропонувати даний коефіцієнт для поточної оцінки інтенсивності КР.

За давно уже відомими даними, креатинін не тільки фільтрується, але частково і секретується канальцями нирок, та й в останні 15 років виділений і досліджується поліпептид b2-мікроглобулін. Він синтезується в організмі переважно лімфоцитами, являючись низькомолекулярним білком, у фізіологічних умовах вільно проходить через неушкоджену гломерулярну мембрану, а потім майже повністю - 99,5% (В.В.Трусов с соавт., 1985), чи 99,9% (А.С.Аметов с соавт., 1985) реабсорбується клітинами проксимальної ланки ниркових канальців.

Констатовано достовірно зростання концентрації b2-мікроглобуліну в крові з перебігом гестозу та ще чіткіша його підвищена екскреція із сечею у ті ж терміни ГВ.

Збільшення вмісту b2-мікроглобуліну в крові може бути викликане двома шляхами: 1) пониженням клубочкової фільтрації цього протеїну або 2) підвищенням його синтезу, зумовленого активізацією імунної системи. Оскільки ми не

знайшли чіткої активізації імунної системи при ОПГ-гестозі, то найбільш імовірно зростання пептиду в крові можна пояснювати пониженням ШКФ. При цьому, при незмінних каналцях повна реабсорбція його можлива тільки на рівні протеїну в крові нижче 5 мг/л, а збільшення екскреції із сечею b2-мікроглобуліну без різкого підвищення його концентрації у крові вказує на наявність патологічних процесів у каналцевому сегменті нефрона, і перш за все в його проксимальній ланці.

Отже, можна думати про страждання як базальної мембрани клубочка, так і проксимальної ланки каналцевого сегменту нефрона із розвитком, мабуть, у перспективі ниркової недостатності.

В динаміці ГВ виявлено чітке зменшення ОЦК з найменшим його рівнем у 8-9 місяців ГВ. Вміст натрію в судинному секторі вагітної також був найбільшим при ФВ з поступовим зменшенням, хоч і недостовірно, у перебізі гестозу до VIII-IX АМ ($7,5 \pm 0,6$ моль/кг) та поверненням до попереднього рівня перед пологами.

Екскретуема фракція натрію у жінок-донорів та при ФВ була практично однаковою в обох групах, а в 21-28, 29-36 тижнів і в передпологовому місяці ГВ зменшилась відповідно до $3,4 \pm 0,7\%$, $3,4 \pm 0,7\%$ та $3,2 \pm 0,6\%$ ($P < 0,05$ тричі), чим показана наочна значна ретенція натрію в організмі при ГВ з одночасно прогресуючою гіповолемією та тенденцією до гіпонатріємії. Це вказує на перерозподіл натрію із позаклітинного у внутріклітинний водний сектор організму.

При ФВ знайдено чіткий з високим ступенем достовірності зменшений рівень натрієвого градієнту (Na плазми/Na еритроцитів) відносно подібного йому у невагітних жінок ($7,32 \pm 0,39$ проти $9,19 \pm 0,2$; $P < 0,001$).

У перші 2 місяці гестозу II половини вагітності цей градієнт залишався практично на рівні однойменного при ФВ з певним нахилом до збільшення $7,41 \pm 0,67$, залишаючись достовірно меншим відносно КНВ ($P < 0,02$). Фаза збільшення натрієвого градієнту досягнула свого апогею у терміні 8-9 АМ при значенні $10,49 \pm 1,44$. На останньому місяці ГВ натрієвий градієнт достовірно зменшився як відносно КНВ, так і VIII-IX АМ ГВ ($6,95 \pm 0,84$; $P < 0,05$). Це до певної міри можна пояснювати гіперсекрецією А-2.

Показана чітка 3-4-разова гіперсекреція А-2 як при ФВ, так і в динаміці ГВ. Згідно точки зору J.W.De Clue et al. (1978), очікувалося б значне зростання натрійурезу. Проте, визначена нами екскреція натрію з сечею тільки при ФВ стала

майже подвоєною, а з розвитком гестозу чітко і неухильно достовірно знижувалася до значимо низького рівня у перепологовому місяці відносно КНВ жінок.

Ближчю до однонаправленої з А-2 була зміна калій-натрієвого коефіцієнту сечі, який і при ФВ, і в динаміці ГВ однонаправлено збільшувався, що, безумовно, вказує на гіперкалійурію та гіпонатрійурію у перебізі гестозу.

Підтвердився погляд про прямий вплив А-2 на нирки з паралельним збільшенням ретенції натрію в організмі.

Точка зору про натрійуретичну дію А-2 підтвердилася при ФВ, де натрійурез зріс до 190% порівняно з КВ, а з перебігом гестозу спостерігалось протилежне явище, коли, навпаки, натрій прогресивно затримувався в організмі вагітної. При цьому, якщо порівняно з жінками-донорами ретенція натрію при гестозі збільшилася перед пологамі вдвічі, то порівняння з КВ того ж терміну показує збільшення затримки натрію в організмі вагітної до 73% відносно ФВ. Іншими словами, частка затримки обмінного натрію при ОПГ-гестозі випереджає однойменну порівняльну з ФВ майже на чверть з орієнтиром на вихідний об'єм.

При ФВ рівень КАЛ зріс більше, ніж у 4 рази порівняно з КНВ, досягнувши $925 \pm 55,8$ пг/мл ($P < 0,001$). І при ГВ мінералокортикоїдна функція наднирників працювала напружено, проте, на VI-VII та VIII-IX АМ рівень КАЛ достовірно зменшився відносно подібного при ФВ відповідно до $628 \pm 56,49$ пг/мл та $723 \pm 33,86$ пг/мл ($P < 0,01$), а в останньому місяці ГВ КАЛ досягнула $805 \pm 28,93$ пг/мл. Цей рівень був достовірно більшим рівня VI-VII АМ ГВ, що може вказувати на інтенсифікацію мінералокортикоїдної функції кори наднирників при ГВ перед пологамі.

Одним з важливих критеріїв для міркувань про збереження нирки як органу в цілому є дослідження її осморегулюючої функції (Ю.В.Наточин, 1974; 1982), яка визначає стан ВЕО, ступінь затримки води та солей натрію в організмі вагітної, а у підсумку - тяжкість гестозу.

В цьому контексті А.І.Гоженко в 1987 році першим сформулював і підтвердив гіпотезу провідної ролі натрієвого балансу та змінюваності реактивності нирок при їхній патології, оскільки в подібній ситуації натрійзалежні ниркові функції найбільш вразливі. З цим тісно пов'язується точка зору М.М.Шехтмана с соавт.(1982), що обмін натрію у вагітних регулюється численними чинниками з протилежно спрямованою дією: АДГ, РААС, а-ПНУТ, внутрінирковими ПГ, антагоністичною дією профестерону і альдостерону та ін.

Остання точка зору доповнює твердження, що "завдяки наявності численних зв'язків у здоровому організмі немає органів чи груп клітин, які б функціонували ізольовано та незалежно одні від одних" (H.Sinzinger et al., 1988). Тим паче, що питання стосується спільної регуляції різними чинниками єдиного механізму натрієвого обміну на рівні ниркового каналця.

Вазопресин та альдостерон є основними гормонами регуляції водно-солевого гомеостазу (Т.Д.Травянка, Я.П.Сольський, 1989). Сумарна концентрація іонів натрію та сполучених з ним аніонів становить біля 93% всієї осмотичної концентрації позаклітинної рідини організму. Останні 7% припадають на калій, кальцій, магній, фосфор, глюкозу, сечовину та деякі інші органічні речовини.

Швидкість реабсорбції натрію в дистальному секторі каналця, проявивши тенденцію до зростання при ФВ, продовжувала достовірно збільшуватись у 6-9 АМ ГВ, поступово повертаючись до вихідного рівня у передпологовому АМ. Але уже цей останній рівень був достовірно нижчим рівня 6-7 АМ, що вказує на значно напружену функцію натрійрегулюючих механізмів при ГВ. Визначенням осмотичного кліренсу констатовано пониження каналцевої реабсорбції осмотично активних речовин.

Збільшенням калій/натрієвого коефіцієнту сечі дано чіткий орієнтир на прогресуючу калійурію на фоні зростаючої ретенції натрію в організмі при ГВ. Кліренсом калію протягом всієї II половини ОПГ-гестозу стверджується значна калійурія, що наводить на думку про каналцеву секрецію цього електроліту.

Величина кліренсу кальцію при певних коливаннях з перебігом ГВ все ж залишалась в межах фізіологічної норми, можливо, частково змінюючи потенціали функціонуючих клітин, але, вважаємо, не особливо справляла вплив на осмоляльність сечі. Кліренс фосфатів теж не проявив чітких змін, показавши лише тенденцію до гіперфосфатурії.

І навпаки, кліренсом сечовини сечі уже у здорових вагітних констатовано достовірне збільшення показника. В 6-7 АМ ГВ зареєстровано протилежний напрямок зміни рівня, який знизився до $52,5 \pm 10,8$ мл/хв. сечовини. Такий же рівень затримки розраховано і в передпологовому АМ. Проте, у 8-9 АМ ГВ нирка компенсаторно достовірно значимо збільшила видалення сечовини із організму вагітної, що якісно узгоджується з гіперпрогестеронемією цього терміну ОПГ-гестозу (Т.Д.Травянка, Я.П.Сольський, 1989).

Осмолярністю крові показано в динаміці ГВ більш-менш стабільний рівень з невеликим (але достовірним) відхиленням в менший бік у 8-9 АМ, а також достовірне її підвищення у передпологовому АМ порівняно з попереднім єдиним зі всього ряду зменшеним рівнем. Що ж до осмолярності сечі, то уже при ФВ вона проявила тенденцію до зменшення, а з перебігом ГВ чітко, майже на третину вихідного рівня КНВ, зменшувалася в усі визначувані нами терміни вагітності.

В динаміці ОПГ-гестозу констатовано досить стабільний рівень рН крові як при ФВ, так і з перебігом ГВ, а в сечі як при ФВ, так і в більшій мірі на VIII-IX АМ гестозу відмічена тенденція до зсуву рН в лужний бік.

Екскреція з сечею аміаку чітко зросла при ФВ відносно КНВ з $28,69 \pm 7,36$ до $34,69 \pm 0,02$ мкекв/хв. ($P < 0,05$). В подальшому ж екскреція аміаку поступово зменшувалась до найменшого рівня в перші два АМ III триместру патологічної вагітності $23,29 \pm 4,9$ мкекв/хв. ($P < 0,05$).

Практично на одному рівні відбувалась екскреція загальних кислот і у жінок-донорів, і при ФВ, і при ГВ у терміні 21-28 тижнів, а вже в III триместрі почала поступово зменшуватись. Така ж приблизно тенденція в обох контрольних групах, а також при ГВ спостерігалась при екскреції ниркою титруємих кислот.

Фетоплацентарна система перебувала переважно у стані реакції нестійкості (мал.4) - тільки естріолом, моніторним показником стану плода (В.Н.Серов с соавт., 1988), зареєстровано єдиний перехід серед гормонів ФПС із негативної в позитивну фазу (+17,3%). Констатовано неоднозначний різнонаправлений характер змін по гормонах роздільно: якісно подібні ситуації для КРТ і ПЛ з поступовим пригніченням секреції, тільки перший знаходиться у стані напруги, а другий перейшов у фазу виснаження, - естріол же із пригніченої фази протягом VI-IX АМ ГВ зростав у передпологовому місяці.

Знайдено різнобічний гормональний вплив на показники гемодинаміки та обміну натрію в патогенезі гестозу II половини вагітності. Зокрема, на VI-VII АМ методом парної лінійної кореляції констатована негативна кореляційна залежність між ОЦК та ЕС ($r = -0,98$; $P < 0,01$), між ОЦК та ГНС ($r = -0,92$; $P < 0,01$), між ОЦК та b2-мікроглобуліном сечі ($r = -0,99$; $P < 0,01$), а також позитивний взаємозв'язок між ОЦК та ПРЛ ($r = +0,84$; $P < 0,05$). Мабуть, зростаючі рівні естріолу, інсуліну та b2-мікроглобуліну уже в перші 2 АМ ГВ сприяли розвитку гіповолемії, чому протидіяв ПРЛ.

Досить рельєфний кореляційний взаємовплив знайдено в цьому терміні ОПГ-гестозу між гормональними чинниками та параметрами ЕКГ. Зокрема, негативний з абсолютною достовірністю ($r=-1,0$) взаємовплив виявлено між ТСТ і Т-4 з одного боку та систолическим показником (СП) - з іншого, а також позитивний ($r=+1,0$) між Т-3, інсуліном, прогестероном і лютеїнізуючим гормоном з одного боку та СП - з іншого. Останні кореляційні зв'язки дають підстави в певній мірі думати, що Т-3, ІНС, ПСТ та ЛГ в цьому терміні гестозу сприяють підвищенню СП, фактично понижуючи силу скоротності міокарду, а ТСТ та Т-4 своїми зростаючими рівнями силу скоротності підвищують.

Аналогічно з тим же знаком і рівнем (+1,0 чи -1,0) ці ж 6 гормонів взаємодіяли в 6-7 АМ ГВ з індексом Макруза (ІМ), демонструючи схильність Т-3, ІНС, ПСТ та ЛГ до розвитку дистрофії передсердь у даному терміні гестозу і сприяння покращанню трофіки міокарду з боку ТСТ і Т-4.

Протилежним чином ті ж гормони ТСТ і Т-4 ($r=+1,0$), а також Т-3, ІНС, ПСТ і ЛГ ($r=-1,0$) в 6-7 АМ ГВ взаємодіяли з діастолічним інтервалом ТQ. Мабуть, перші два сприяли нормалізації серцевого ритму шляхом подовження діастолічного інтервалу, а слідуючі чотири проявляли схильність до скорочення діастоли серця, сприяючи розвитку тахікардії.

Хелперно-супресорний коефіцієнт (ХСК) проявив позитивний взаємовплив з СП ($r=+0,94$; $P<0,01$) і з b2-мікроглобуліном сечі ($r=+0,99$; $P<0,01$), а негативний - із зубцем Т ($r=-0,82$; $P<0,05$), підводячи нас до думки, що варіантними змінами Т-лімфоцитів імунна система при зростанні даного коефіцієнту* пригнічувала скоротну діяльність серця і погіршувала реполяризацію м'язових клітин, в т.ч. і міокарду, а також процеси реабсорбції в ниркових канальцях.

Тільки два гормони в терміні ГВ 6-7 АМ достовірно впливали на характеристику пульсу: ЛГ - $r=+0,79$ ($P<0,05$) та тироксін - $r=-0,96$ ($P<0,01$), мабуть, збільшуючи частість ритму серця.

Концентрація натрію в плазмі крові тільки з одним чинником перебувала у достовірній взаємозалежності (негативній), з ТхВ-2 ($r=-0,90$; $P<0,01$). Осмолярність крові також була в негативній залежності з ТхВ-2 ($r=-0,75$; $P<0,05$), і також тільки з цим одним чинником впродовж VI-VII АМ спостереження ГВ.

На реабсорбуемому фракцію натрію справили позитивний вплив ПСТ ($r=+0,82$; $P<0,05$) і Т-3 ($r=+0,75$; $P<0,05$). У своєрідній протязі з ними перебували при негативній кореляції з реабсорбуемою фракцією натрію ЛГ ($r=-0,80$; $P<0,05$) та КТ ($r=-0,90$; $P<0,01$).

На додаток до парної лінійної кореляції при переважно нелінійному розподілі показників нами використано коефіцієнт рангової кореляції Спірмена. У перебізі ГВ концентрація натрію плазми крові була достовірно залежною від гормонального впливу тільки у терміні 6-7 АМ, негативна - з ТхВ2 та з альдостероном і досить високозначима позитивна - з КРТ. З огляду на невелике відхилення концентрації позаклітинного натрію впродовж цього терміну ГВ, а також біологічної натрійзатримуючої дії альдостерону та втрое підвищеного рівня КАП, більш значимої негативної взаємозалежності натрію плазми з ТхВ2, ніж з альдостероном, і протилежної по знаку залежності концентрації натрію плазми від збільшеного вдвічі відносно КНВ рівня КРТ, можна думати про врівноважуючу натрійуретичну роль КРТ в цьому терміні ГВ відносно КАП та ТхВ2.

Натрій-калієвий позаклітинний коефіцієнт у терміні ГВ 21-28 тижнів, як і в КНВ, мав однаправлений негативний взаємозв'язок з чотирма чинниками. А саме, з аргінін-вазопресином, А2, ТхВ2 та циклічним АМФ. Як і у жінок-донорів, в цьому терміні ГВ брав участь в ретенції натрію АДГ, але з меншим рівнем коефіцієнту Спірмена, мабуть, через вплив якихось інших протидіючих чинників, оскільки концентрація самого АДГ в цьому терміні ГВ більш, ніж подвоїлась. Був виключений з "роботи" а-ПНУГ, хоч його концентрація плазми крові порівняно з КНВ практично змінилась мало. "Нездіяльність" а-ПНУГ можна пояснити зниженням чутливості до нього каналцевого епітелію.

Не проявив значимого впливу на регуляцію калій-натрієвого балансу крові у цьому терміні вагітності також альдостерон, хоч КАП достовірно зростала.

Окрім АДГ такий же негативний взаємозв'язок з натрій-калієвим коефіцієнтом плазми констатовано у А-2, ТхВ2 та цАМФ, що частково узгоджується з даними літератури (Н.В.Минко, 1990; J.W.De Clue et al., 1978).

У перші два АМ III триместру ГВ позаклітинний натрій-калієвий коефіцієнт досягнув найбільшого рівня, але без зареєстрованого гормонального впливу на нього. Такі зміни відбувалися з паралельним зростанням АГ та зменшенням ОЦК і можуть пояснюватися накопичуванням натрію в інтимі судин,

підвищенням реактивності останніх, зростанням ХОК за рахунок ЧСС.

Найбільшого достовірного ендокринного впливу зазнав Na/K коефіцієнт плазми крові у передпологовому місяці ГВ, коли відбулася зміна впливових гормональних чинників на обмін натрію і калію в організмі вагітної. Так, до негативно діючої групи "приєднався" ц-ГМФ. Але на цьому і вичерпався негативний взаємозв'язок на позаклітинний коефіцієнт Na/K. Якщо ж врахувати переважний вплив натрійрегулюючих чинників у бік ретенції натрію з паралельним зростанням СдАТ у вагітних при ОПГ-гестозі та посередницьку роль цГМФ у розслабленні гладкої мускулатури і пригніченні агрегації тромбоцитів (De Groot et al., 1993), то негативний вплив цГМФ можна розцінити як клінічно позитивний чинник у перебізі ГВ, спрямований на стабілізацію обміну натрію та артеріального тиску.

Протилежний позитивний вплив справили на коефіцієнт Na/K плазми АРП, Т-3 та КРТ. В даному терміні вагітності розглядуваний коефіцієнт був достовірно меншим ~~однойменною~~ показника жінок-донорів і таким же достовірним, але збільшеним, відносно рівня Na/K у здорових вагітних. Відбувалося це на фоні значного підвищення АРП, гіперкортизолемії та відносно меншого рівня Т-3. Останнє розцінено нами, як захисна реакція організму вагітної та плода від біологічно більш активного Т-3 (И.И.Дедов с соавт., 1992).

Констатовано як зростання КАП у перебізі ГВ, так і прогресуючу гіперренінемію включно до ІХ АМ та гіперангіотензинемію з паралельним пригніченням натрійуретичних чинників, зокрема, а-ПНУГ. Відносне зменшення АРП у передпологовому місяці гестозу розцінюємо результатом пригнічуючого впливу гіперальдостеронемії (J.N.Laragh et al., 1982), чим звужена участь вазоконстриктивної ланки в генезі АГ.

Калій-натрієвий коефіцієнт еритроцитів характеризує в деякій мірі роботу натрієвого насосу, функціональний стан клітинної мембрани і клітини в цілому. У жінок-донорів зареєстровано позитивний взаємозв'язок цього коефіцієнту з ПТГ та негативний - з АКФ і з ПГФ-2а. Тобто, найбільш ефективно взаємодіяли для рівноваги функціонального стану клітин в даному випадку такі залози, як парашитовидна і нирка.

Із розвитком ГВ на VI-VII АМ, коли K/Na коефіцієнт еритроцитів мав тенденцію до зменшення, гормон ФПС та

передньої долі пілофізу ПРЛ позитивним впливом показав своє сприяння видаленню натрію з еритроциту, тобто, його дія була синхронною з роботою натрієвого насоса. Та ще й при цьому треба врахувати зростання рівня ПРЛ в крові, що, безумовно, було позитивним моментом для стабілізації функціонального стану клітин у перебізі гестозу вагітних.

Протилежну роль, мабуть, виконували на VIII-IX АМ ГВ а-ПНУГ, ц-ГМФ та ТСТ, які сприяли значному зростанню внутріклітинного коефіцієнту, завдячи в клітину відносно більше калію, ніж натрію. І тільки в передпологовому місяці "включились в роботу" т.з. традиційні гормонально регулюючі електролітний обмін чинники ренін та альдостерон, враховуючи досить високі концентрації обох гормонів у плазмі крові. І якщо в перші два АМ III триместру ГВ компенсаційну натрійвидаляючу з клітини роль виконували гормон серця а-ПНУГ, маючи в даному терміні вагітності уже низький рівень концентрації в крові, внутріклітинний медіатор цГМФ, який теж був на достовірно нижчому, ніж у KB рівні, та статевий гормон ТСТ (продовжував прогресивно зростати), то в 10-му АМ регуляція калій-натрієвим обміном, калій-натрієвим насосом переважно виконувалась АРП, простагліном та наднирниковим альдостероном. Враховуючи низькі концентрації а-ПНУГ та цГМФ, найбільш імовірно, що основний вплив у перших двох третинах III триместру на рівень внутріклітинного калій-натрієвого коефіцієнту справив прогресивно зростаючий статевий гормон ТСТ. Всі три діючі чинники на калій-натрієвий внутріклітинний коефіцієнт у передпологовому місяці мали достатню концентрацію для прояву вагального впливу, але АРП та КАП, вважаємо, по функціональному ефекту взаємно урівноважувались (як маючи протилежні знаки з однаковими рівнями значимості), а дія простагліну була асинхронною з натрієвим насосом.

Натрієвий градієнт (основа визначення потенціалу дії - Н.М.Кончаловская с соавт., 1963) у жінок-донорів проявив досить високу позитивну взаємозалежність з ПГЕ, що може вказувати на синхронну "роботу" ПГЕ з натрієвим насосом. При ФВ, за даними кореляційного аналізу, не знайдено достовірного чинника регуляції градієнтом натрію. В терміні 6-7 АМ ГВ досить високий позитивний взаємозв'язок показано між ПРЛ та досліджуваним градієнтом, а на VIII-IX АМ ГВ останній під впливом негативного взаємозв'язку з а-ПНУГ та циклічними нуклеотидами досягнув самого високого рівня за час спостереження. У передпологовому місяці, як і з попереднім коефіцієнтом, знову "підключились" традиційні

регулятори електролітного обміну АРП та альдостерон, і знову з протилежно спрямованим впливом та ще й у "супроводі" двох депресорних чинників ПГЕ та ц-АМФ з негативним впливом на натрієвий градієнт.

Таким чином, якщо співставити динаміку змін при гестозі вагітних позаклітинного натрій-калієвого і внутріклітинного калій-натрієвого коефіцієнтів та натрієвого градієнту з паралельно діючими на них ПРЛ, а-ПНУТ, ЦН, АРП та альдостероном, то знаходимо більший вплив альдостерону на стан натрію внутріклітинно, ніж в позаклітинному просторі, вплив а-ПНУТ у відсотковому відношенні більше на калійурію, ніж натрійурію, досить часто підключення до натрій-калієвого обміну АРП виключно позитивною дією та універсальних внутріклітинних медіаторів циклічних нуклеотидів з негативним впливом впродовж всієї II половини патологічної вагітності на фоні сприяння пролактину роботі натрієвого насосу в перші 2 АМ ГВ з відсутністю впливу останнього гормону на електролітний обмін в III триместрі гестозу.

З калієвим градієнтом (основою визначення потенціалу покою - Л.И.Фогельсон, 1969) у жінок-донорів негативно взаємопов'язані а-ПНУТ та ПГЕ_{2a}, а позитивно - ПТГ. При ФВ КРТ сприяв зростанню калієвого градієнту. На VI-VII АМ ГВ виявлено однонаправлений негативний вплив двох гормональних чинників (АДГ і А-2) та одного внутріклітинного медіатора ц-АМФ, що, безумовно, сприяло зменшенню калієвого градієнту, а тим самим і зменшенню мембранного потенціалу покою. Навпаки, в перші два місяці III триместру ГВ три гормональні чинники (АРП, АКФ та Т-3) проявили протилежну (позитивну) взаємодію з розглядуваним градієнтом, чим сприяли зростанню мембранного потенціалу покою та й функціональної активності серця. І тільки в передпологовому місяці гестозу жоден з гормональних чинників не проявив достовірного впливу на калієвий градієнт, окрім обох універсальних внутріклітинних медіаторів цАМФ та цГМФ з їхньою негативною дією.

З реабсорбусмою фракцією натрію КАП та АКФ проявили надзвичайно високу негативну взаємозалежність, а ПНУТ - позитивну. При ГВ тільки в 6-7 АМ ГВ констатовано позитивний вплив АРП, та негативний - АКФ, з деякою перевагою останнього.

В процесі розвитку ОПГ-гестозу інструментальними методами обстеження констатовано ознаки гіпоксії та зменшення сили скоротності міокарду, поглиблення

міокардіодистрофії, розвитку енергетично-динамічної недостатності серця. Інтенсивність обміну речовин зменшувалась при ФВ з поступовою інтенсифікацією в 6-9 AM ОПГ-гестозу та її виснаженням у передпологовому місяці за рахунок постійно зростаючого рівня РЛШ. Такі зміни відбувались при зростанні серцевого викиду за рахунок ЧСС та інтенсифікації РЛШ, зменшення ШППХ та ЗПО, значному приросту СІ. Окрім цього, констатовано збереження механізмів розширювання судин при ФВ та виражений спазм судин протягом більшого терміну гестозу. Для протидії спазму судин відбувалась інтенсифікація функції депресорних систем у вагітних з гестозом та активізація РЛШ серця. Зміни пружно-в'язких властивостей судинної стінки внаслідок дії ангіотропних токсинів, розвитку ендотеліальної ригідності та вазоспазму були оборотними.

Із врахуванням точки зору М.Н.Тумановського с соавт. (1969) (цит.по В.Н.Везбородько с соавт., 1980) про появу електрокардіографічних змін, як першої доклінічної ознаки недостатності міокарду, ще при відсутності клінічної симптоматики, можемо думати про скриту серцеву недостатність у вагітних з ОПГ-гестозом.

Аналізом гемостазіограми знайдено розвиток анемії у перебізі ОПГ-гестозу та тенденцію до гіпокоагуляції.

Основні ланки імунної системи вагітної з ОПГ-гестозом перебували переважно в пригніченому стані, в т.ч. з послабленням імунологічного захисту плода та з розвитком гіперчутливості негайного типу.

Узагальнюючи результати власних спостережень, результати клінічних спостережень наших співробітників та численні літературні повідомлення, принагідно вважаємо за доцільне підкреслити, що у вагітних з ОПГ-гестозом при лікуванні основних синдромів потрібно віддавати перевагу немедикаментозним методам корекції стану організму. При цьому робочими завданнями вважаємо наступні:

- 1) нормалізація функції фетоплацентарного комплексу;
- 2) відновлення позаклітинного водного сектору та особливо внутрісудинного;
- 3) нормалізація АТ в залежності від типу порушень гемодинаміки;
- 4) нормалізація стану центральної нервової системи;
- 5) нормалізація кисневого режиму;
- 6) регуляція коагуляційного потенціалу.

ВИСНОВКИ

1. Перебіг фізіологічної вагітності в значній мірі забезпечується взаємозв'язаними та збалансованими змінами в стані антинатрійуретичних (ренін-ангіотензин-альдостеронна система та інші) та натрійуретичних (простагландини, а-ПНУТ) факторів, а також неспецифічним гормональним впливом фетоплацентарного комплексу, що зумовлює перебудову функцій нирок, спрямовану на стабілізацію волемічного гомеостазу.
2. У перебудові функції нирки та волемічного гомеостазу поряд з специфічними системами регуляції функції нирок беруть участь також інсулін, паратгормон, кальцітонін, АКТГ, кортизол, циклічні нуклеотиди.
3. Важлива роль у підтримці коагуляційного потенціалу вагітних відводиться перебудові в системі простагландин-тромбоксанового балансу, що супроводжується зменшенням простагландіну та збільшенням тромбоксану в крові.
4. У патогенезі основних клінічних проявів ГВ (гіпертензивного і нефротичного синдрому та набряку) ключова роль належить змінам функцій нирок та порушенню обміну натрію, як в позаклітинному секторі, так і внутріклітинно.
5. В патогенезі набряків провідна роль належить ретенції натрію в організмі вагітної при ОПГ-гестозі, яка є наслідком як пригнічення фільтрації, так і особливо підсилення каналцевої реабсорбції в дистальному відділку нефрону; визначення бета-2-мікроглобуліну в крові та сечі чітко конкретизує порушення ШКФ та КР при гестозі вагітних.
6. У патогенезі гестозу вагітних порушення функції нирок разом з іншими чинниками викликає зміни ниркової ендокринної функції, які є одним з провідних механізмів формування основних синдромів гестозу. Встановлено, що перебудова функцій нирок при гестозі вагітних здебільшого обумовлена дисбалансом між підвищенням активності РААС та зменшенням рівня а-ПНУТ.
7. Прогресуюча ретенція натрію в організмі вагітної з гестозом та його переважна затримка в клітинах підтримується мультигормональним впливом за участю щитовидної, паращитовидної, підшлункової, статевих

залоз, фетоплацентарного комплексу, кори наднирників та задньої долі гіпофізу.

8. У патогенезі міокардіодистрофії значне місце посідає внутріклітинне накопичення натрію та зменшення концентрації калію, що обумовлене як порушенням ендокринної функції нирки, так і негативним впливом на міокард інших ендокринних ланок, - все це призводить до зменшення сили скоротності серцевого м'язу при ОПГ-гестозі.
9. Стверджено пригнічення функції фето-плацентарної системи вагітної жінки з гестозом, перебування її в стані напруги та нестійкості з активізацією функції аденогіпофізу і кори наднирників та більш активним впливом на електролітний обмін фетоплацентарної системи, ніж ренін-ангіотензин-альдостеронної, функціональна активність якої, цілком вірогідно, при гестозі вагітних не виключається, а перекривається функцією ФПС.
10. В патогенезі гіпертензивного синдрому важливе місце посідає пригнічення депресорних чинників простагландину Е, простагліну та збільшенням рівнів пресорів тромбоксану, простагландину F-2a, кортизолу та їхнім впливом на обмін електролітів ниркою разом з тиреоїдними та паратиреоїдними гормонами.
11. Порушення в імунній системі при гестозі вагітних та прогресуюча гіпоксія внаслідок анемії є однією з патогенетичних ланок змін ендокринної та ефektorних функцій нирки.
12. Найбільш вразливою гомеостатичною функцією нирок при ГВ є осморегулююча, в порушенні якої важлива роль належить а-ПНУГ, ТхВ-2, Т-3, Т-4, АДГ, РААС, альдостерону, паралельно з чим АКТГ, кортизол, альдостерон та інсулін сприяють гіперкаліїурії.
13. Дозовий вплив низькоінтенсивним лазерним опроміненням на зону нирки вагітної з гестозом частково стабілізує водно-солевий обмін без вживання традиційних ліків.

Список праць, опублікованих по темі дисертації.

1. Справочник противопоказаний, нежелательных и побочных эффектов основных фармакологических средств, применяемых в акушерской и педиатрической практике / Методические рекомендации для врачей-терапевтов, акушеров,

- педиатров, курсантов ФУВ, врачей-интернов, студентов мед. ВУЗ'ов.- Киев, 1992.- 28 с. / соавт. Зелинский А.А., Кресюн В.И., Дзюба Ю.Я., Гоженко А.И., Хаскина С.В.
2. Роль предсердного натрийуретического гормона в развитии гестоза II половины беременности // Новое в профилактике, диагностике и лечении основных заболеваний внутренних органов. (Сборник науч. трудов).- Харьков, 1994.- С.375-381 / соавт. А.И.Гоженко, А.А.Зелинский, С.В.Вилецкий.
 3. Водно-солевой обмен и деятельность почек при гломерулонефрите // Тез. докл. II Всес. съезда патофизиологов.- Ташкент, 1976.- т.11, С.270-271 / соавт. Пахмурный В.А., Гоженко А.И., Козошук Г.И., Любовская П.И., Стрикаленко Т.В., Пишак В.П., Марсига И.Н., Колоскова Р.П.
 4. К вопросу о взаимодействии почек и сердечно-сосудистой системы // Всес. симпозиум "Функциональное состояние почки при экстремальных условиях" (мат-лы науч. сообщ.); Ленинград, 1976.- С.124-125 / соавт. Пахмурный В.А., Ваниев Р.А., Козошук Г.И., Гоженко А.И.
 5. Иммунологическая характеристика пиелонефрита у беременных // Депонирована во ВНИИМИ МЗ СССР, 1989 г.- Регистрационный №18999 / соавт. Дзюба Ю.Я., Доценко А.В., Кедь А.Е., Малявкин Б.Г., Марзоев А.И.
 6. Влияние простациклина и его стабильного аналога на функцию почек у крыс при острой почечной недостаточности // Фармакология почек / Тез. докл. II Всерос. науч. конф. Варнаул, 1990.- С.29-29 / соавт. Гоженко А.И., Лилле Ю.Э., Кухарчук А.Л., Грач Ю.И., Зелинский А.А.
 7. Пути коррекции нарушений функции почек при гестозе // там же.- С.46-46. / соавт. Зелинский А.А., Гоженко А.И., Дроботько В.В.
 8. Механизмы адаптации почек к различным режимам водно-солевого баланса // Функциональные резервы и адаптация: Тез. докл. Всес. науч. конф., Киев, 13-15 ноября 1990 г.- Киев, 1990.- С.283-284 / соавт. Гоженко А.И., Кришталь Н.В., Вилецкий С.В.
 9. Особенности взаимосвязи систем гемостаза и водно-солевого гомеостаза при адаптации // там же.- С.331 / соавт. Кухарчук А.Л., Грач Ю.И., Савицкий И.В., Мойсеев В.А., Роговой Ю.Е.
 10. Здоровье населения в зонах с различной интенсивностью применения пестицидов // Науч.-практ. конф. по ЛФК, физвоспитанию, диагностике, лечению и учеб.-воспит.

- работе.- Одесса, 1990 г.- С.48 / соавт. Дзюба Ю.Я., Пришва С.В., Кедь А.Е., Диденко А.Г.
11. Особенности соматической патологии у лиц, контактирующих с пестицидами // там же.- С.53 / соавт. Дзюба Ю.Я., Кедь А.Е., Диденко А.Г., Пришва С.В.
 12. The Peculiarities of Hypertensive Syndrome at Pregnancy Pathogenesis // European Association of Gynaecologists and Obstetricians.- 6-th Meeting.- Moscow, 1991, June 5-8.- Abstract Book P.193 / Soavt. Zelinskiy A.A., Gozhenko A.I., Andrievskiy A.G.
 13. Особливості та деякі механізми формування патології нирок // фундаментальні механізми розвитку патологічних процесів: Тези доповідей конф. науково-медичного товариства патофізіологів України.- Дніпропетровськ, 1992.- С.32-33 / соавт. Гоженко А.І., Кухарчук О.Л., Вілецький С.В., Роговой Ю.С.
 14. Новые подходы к оценке функционального состояния почек при массовых обследованиях // Актуальные вопросы гигиены и экологии транспорта / Тез. докл. темат. науч.-практ. конф. 23-25 сент. 1992 г.- Ильичевск.- 1992.- С.21 / соавт.- Есбышев А.В., Арутюнов С.Г., Вилецкий С.В., Кришталь Н.В., Грач Ю.И.
 15. Состояние беременных и новорожденных в районах с различным уровнем применения пестицидов // Пленум правления научного общества акушеров-гинекологов Украины "экология и репродукция" / Тез. докл.- Одесса.- 29-30 мая 1992 г.- Одесса, 1992.- С.41 / соавт.- Давыдок П.П., Надворный Н.Н., Ников П.С.
 16. Влияние пестицидного прессинга на здоровье населения Одесской области // Эколого-гигиенические проблемы питания населения / Мат-лы респ. науч. конф. 6-8 октября 1992 г.- Киев, 1992.- С.84 / соавт. Надворный Н.Н., Ников П.С., Звольский Л.И., Аръяв П.Л., Дзюба Ю.Я., Сидяченко А.И., Маломуж И.П., Годуляк Л.Е., Гринфельд В.И., Пенанен И.А., Панюта Т.А., Гава С.А., Жилинская К.И.
 17. Розповсюдженість захворювань в сільських районах в залежності від рівня використання пестицидів // там же. С.85 / співавт. Дзюба Ю.Я., Надворний М.М., Ников П.С., Пришва С.В., Гоженко Н.Ф.
 18. Вміст натрію в раціоні і формуванні патології нирок // там же.- С.175 / співавт. Кухарчук О.Л., Магалас В.А.
 19. Вплив престацикліну і тромбоксану А-2 на деякі показники гемостазу при рестозі у вагітних // Пленум правління

- наукового товариства акушерів-гінекологів України "Шляхи зниження материнської смертності від маткових кровотеч" м.Вінниця, 9-10 вересня 1993 року.- Вінниця, 1993.- С.39-40 / співавтор. Зелінський О.О., Гоженко А.І.
20. Механізми розвитку гіпертонічного синдрому при вагітності // Научно-практик. конф. "Современные аспекты фармакотерапии заболеваний внутренних органов" / Тез. докл., февраль 1993 г.- Одесса, 1993.- С.7-8 / соавтор. Зелінський А.А., Гоженко А.І.
21. Принципы фармакологической коррекции острой нитритной интоксикации // там же.- С.49-50 / соавтор. Гоженко А.І., Доренский В.С., Федорук А.С.
22. Функция почек при гемической гипоксии и ее фармакологическая коррекция // Фармакология водно-солевого обмена. Четвертая Всерос. науч. конф. / Тез. докл.- Чебоксары: Изд-во Чувашского университета, 1993.- С.116-117 / соавтор. Федорук А.С., Распутняк С.Г., Доренский В.С., Коткожинский А.Л.
23. Про співвідношення пресорних та депресорних чинників при гіпертензії у вагітних // IV з'їзд кардіологів України / тези доповідей.- Дніпропетровськ, 15-17 вересня 1993 року.- Київ, 1993.- С.46 / співавтор. Гоженко А.І., Зелінський О.О., Хаскіна С.В. Кедь А.Ю., Андрієвський О.І.
24. Вплив аерофітоіонотерапії на гемодинаміку вагітних з граничною гіпертензією // там же.- С.63./ співавтор. Хаскіна С.В.
25. Действие стрессовых факторов на некоторые гормональные показатели у женщин на транспорте // Актуальные проблемы медицины транспорта / Тез. докл. Украинской межвед. науч.-практик. конф. 22-24 сент. 1993 г.- Одесса, 1993.- ч. II.- С.340 / соавтор. Гоженко А.І., Зелінський А.А.
26. К вопросу о состоянии внутрпочечной и системной РАС при токсическом поражении почек // там же.- ч. I.- С.98 / соавтор. Гоженко А.І., Кухарчук А.Л., Вилецкий С.В., Юрченко Ю.І., Распутняк С.Г.
27. Вплив деяких гормонів на водно-солевий обмін (ВСО) при гестозі вагітних // Актуальні питання невідкладної допомоги / II Українська наук.-практик. конф. з невідкладної допомоги 18-21 червня 1994 р. м.Одеса.- 1994.- С.188.
28. Осморегулююча функція нирок при гестозі вагітних // там же.- С.186 / співавтор. Гоженко А.І., Зелінський О.О.,

- Вашмакова Н.В., Власенко О.І., Пришва С.В., Доценко А.В., Кедь А.Ю., Косован Н.А., Огоновський Т.М.
29. О роли почек в развитии гипертензивного синдрома при гестозе беременных // Актуальные вопросы кардиологии и организации кардиологической помощи населению / Мат-лы межрегион. науч. практ. конф., посвящ. 10-летию орган. Одесс. облкардисдиспансера. Одесса, 1-2 сентября 1994 г.- Одесса.- 1994.- С.114-115 / соавт. Гоженко А.И., Зелинский А.А., Диденко Л.В., Вершинин Н.Н., Доценко А.В., Косован Н.А., Власенко А.И.
 30. Об участии предсердного натрийуретического гормона в обмене натрия при гестозе беременных // там же.- С.127.
 31. Функциональная деятельность сердца при гестозе беременных // там же.- С.115-116 / соавт. Гоженко А.И., Зелинский А.А., Панов В.В., Власенко А.И., Вершинин Н.Н., Пришва С.В., Китросан Н.Н.
 32. Зависимость электрокардиограммы от метаболизма электролитов в организме беременной при гестозе // там же.- С.128 / соавт. Диденко Л.В., Доценко А.В., Вершинин Н.Н., Китросан В.М., Косован Н.А., Огоновский Ю.Т., Власенко А.И.
 33. Состояние ренин-ангиотензин-альдостеронной системы при гестозе беременных // там же.- С.129 / соавт. Власенко А.И., Китросан Н.Н., Пришва С.В., Кедь А.Е., Огоновский Т.М., Зелинский А.А., Гоженко А.И.
 34. О влиянии некоторых факторов на уровень артериального давления у беременных // там же.- С.130 / соавт. Мартынова Н.Г., Гоженко Н.Ф., Хаскина С.В., Диденко Е.А.
 35. К вопросу простагландин-тромбоксанового баланса и состояния гемостаза у беременных при гестозе // там же.- С.131 / соавт. Огоновский Т.М., Кедь А.Е., Власенко А.И., Китросан В.М., Вершинин Н.Н., Мартынова Н.Г., Огоновский Ю.Т.
 36. Простагландини нирок та артеріальна гіпертензія при гестозі вагітних // Мат-ли міжнародної наук.-метод. конф. "Жіночий рух в Україні: історія і сучасність"; Одеса, 27-29 жовтня 1994 р.- Київ, 1994.- С.104-106 / співавт. Гоженко А.І., Зелінський О.О., Хаскіна С.В., Пекліна Г.П.
 37. Простагландини нирок та водно-сольовий обмін при гестозі II половини вагітності // там же.- С.119-120.
 38. Фетоплацентарна система при гестозі вагітних // там же.- С.123-124.

39. Функциональное состояние сердца и обмен электролитов при гестозе у беременных // Мат-ли наук.-практ. конф., посвящ. 60-річчю Вінницького держ. мед. університету ім. М.І.Пирогова (з міжнародною участю) 30 березня 1995 р. - Вінниця, 1995. - С.58-59.
40. Распространенность гестоза II половины беременности среди женщин различных профессий // Мат-ли конф. "Жінки України: сучасний статус і перспективи". - Одеса, 1995 р. - Одеса, 1995. - С.192-193 / соавт. Хаскина С.В.
41. Low intensity laser blood irradiation (LILBI) in the pregnant's gestosis (PG) // Применение лазеров в биологии и медицине: Мат-лы междунар. конф., Киев, 11-14 октября 1995 г., Киев, 1995. - Часть I. - С.138 / соавт. Gozhenko A.I., Zelinsky A.A.
42. Особенности функционирования ренин-ангиотензин-альдостеронной системы (РААС) у юных первобеременных при ОПГ-гестозе // Тези 2-ої наук.-практ. конф. лікарів-гінекологів дитячого та підліткового віку України "Актуальні питання гінекології дітей та підлітків" 3-4 жовтня 1995 року. - Одеса, 1995. - т.1. - С.75.
43. Иммунный статус у юных первобеременных с заболеваниями почек // там же. - С.75-76.

дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.01 «Гінекологія та акушерство» Одеського державного медичного університету ім. М.І.Пирогова, Одеса, 1998 р.

Завданням роботи було дослідити вплив гестозу на функціонування РААС та ренин-ангіотензину в організмі юних первобеременних жінок. Для цього було проведено дослідження у 100 жінок, які перебували в стані гестозу II половини вагітності. Вивчалися рівні ренину, ангіотензину I та II, альдостерону та ренину в сироватці крові та в сечі. Також досліджувалися функції серця та обмін електролітів. Результати дослідження свідчать про те, що при гестозі II половини вагітності відбувається порушення функціонування РААС та ренин-ангіотензину, що може призвести до розвитку серцево-судинних захворювань та порушення обміну електролітів. Це підтверджується підвищенням рівня ренину та ангіотензину I та II в сироватці крові та в сечі, а також збільшенням товщини стінки лівої шлуночкові стінки та збільшенням об'єму лівої шлуночкові стінки.

Ключові слова: гестоз; ренин; ангіотензин; альдостерон; функція серця.

Swirskiy A.A. The thesis Doctor of Medical sciences in speciality 14.03.05. - Patological Physiology, Odessa State Medical University, Odessa, 1996.

43 scientific works that contain clinical, radioimmunological and biochemical researches of the principals syndroms of Pregnancy Induced Hypertension (PIH) are defended. These researches are orientated to the endoclinical links' state of the pregnant's organism and the degree of it's participation in the patogenezis of PIH.

Was established that the hypertensional and oedemical syndroms during PIH are developed as a consequence of multihormonal influence to the renal mechanism of the hydroelectrolitical exchange. Together with the renin-angiothensin-aldostheronical and the phetoplacental systems in these processes also take part the thyroid, the parathyroid, the pancreas, the suprarenal cortex, the hypophysis and in particular, the kidneys with its disturbances in prostaglandin synthesis.

No-drugs methods have a positive medicinal influence in PIH.

Свирский А.А. Роль гормональных факторов в патогенезе основных синдромов гестоза беременных.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.05. - патологическая физиология, Одесский гос. мед. ун-т, Одесса, 1996.

Защищается 43 научных работы, которые содержат клинические, радиоиммунологические, инструментальные и биохимические исследования основных синдромов при гестозе II половины беременности с ориентиром на состояние эндокринных звеньев организма беременной и степень участия их в патогенезе гестоза. Установлено, что гипертензивный и отечный синдромы при гестозе развиваются вследствие мультигормонального воздействия на почечные механизмы водно-солевого обмена. При этом наряду с ренин-ангиотензин-альдостеронной и фетоплацентарной системами в процессах участвуют щитовидная и паращитовидная, поджелудочная железы, кора надпочечников, гипофиз и особенно почка с её нарушенной простагландинсинтетической функцией.

Наблюдаются изменения в иммунной и гемостазиологической системах. Определенную лечебную коррекцию оказывали немедикаментозные методы воздействия при гестозе беременных.

Ключові слова: гестоз вагітних, гормональні фактори.

Знаю в рођу 09.01.80 р. Писмено до групе М.О.У. - Београд
44/80 /16. Наме донеклемаћу лику одлучи Јулија Група 1
Зависност № 087. Укупн 100 група. Подржавање, одржавање

15520

Сейрашвили А.А. The thesis Doctor of Medical sciences in speciality 14.03.05. - Pathological Physiology, Odessa State Medical University, Odessa, 1996.

43 scientific works that contain clinical, radioimmunological and biochemical researches of the principals syndromes of Pregnancy induced hypertension (PIH) are defended. These researches are orientated to the endocrinological links' state of the pregnant's organism and the degree of it's participating in the pathogenesis of PIH. Was established, that the hyperfunctional and endometrical syndromes during PIH are developed as a consequence of multihormonal influence to the renal mechanism of the hydroelectrolytical exchange. Together with the renin-angiotensin-aldosteronical and the prostaglandin system in these processes also take part the thyroid, the parathyroid, the pancreas, the suprarenal cortex; the hypophysis and in particular, the kidneys with its disturbances in prostaglandin synthesis.

No-drugs methods have a positive medicinal influence to PIH.

Сварский А.А. Роль гормональных факторов в патогенезе основных синдромов гестоза беременных.

Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.03.05. - патологическая физиология, Одесский гос. мед. ун-т, Одесса, 1996.

Защищается 43 научных работы, которые содержат клинические, радиоиммунологические, инструментальные и биохимические исследования основных синдромов при гестозе I-II степени беременности с ориентиром на состояние эндокринной системы организма беременной и степень участия их в патогенезе гестоза. Установлено, что гипертензивный и отечный синдромы при гестозе развиваются вследствие мультигормонального воздействия на почечные механизмы водно-солевого обмена. При этом наряду с ренин-ангиотензин-альдостероновой и фероглауколитической системами в процессе участвуют щитовидная и паращитовидная, поджелудочная железы, кора надпочечников, гипофиз и особенно почка с ее нарушенной протазинтетической функцией.

Наблюдается изменения в щитовидной и гемостазиологической системах. Определенную лечебную коррекцию оказывали немедикаментозные методы воздействия при гестозе беременных.

Ключевые слова: гестоз беременных, гормональные факторы.

Здано в роботу 09. 01. 96 р. Підписано до друку 15. 01. 96 р. Формат
84x60 1/16. Папір друкарський Друк офсетний. Умовн.-друк: арк.-8
Замовлення № 0027. Тираж 100 прим. Роздільнянська друкарня

115820

AB 34.410