

ОЦЕНКА БАЛАНСА КОРТИЗОЛ/ИНСУЛИН У БЕРЕМЕННЫХ С ЗАДЕРЖКОЙ РОСТА ПЛОДА

Сюсюка В.Г., Колокот Н.Г., Абрамов А.В., Беленичев И.Ф.

*Запорожский государственный медицинский университет,
г. Запорожье, Украина*

Задержка роста плода (ЗРП) – осложнение беременности, которое развивается вследствие плацентарной недостаточности и приводит к рождению ребенка с массо-ростовыми параметрами ниже десятого перцентиля для данного срока беременности [4]. В настоящее время в мировой медицине используется более 30 различных определений ЗРП. Предметом дискуссий являются как само определение и оценка многофакторных причин, так и подходы к диагностике этого осложнения беременности, сложности в характеристике и его прогнозировании [2]. Выявление причин и сроков появления нарушения роста плода более значимо для прогнозирования ближайших и отдаленных последствий, чем пропорции ребенка при рождении [3]. В настоящее время доказан и тот факт, что недостаточное питание в период внутриутробного развития и рождение ребенка с низкой массой тела служат факторами риска развития многих болезней во взрослом возрасте (атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, артериальная гипертензия, диабет, ожирение и др.) [1, 5]. На сегодня уже не вызывает сомнения, что связь плаценты с ростом плода более значима, чем представлялось ранее [3]. Однако, несмотря на значительные достижения в изучении синтеза половых стероидных гормонов в системе мать-плацента-плод, многое еще остается недостаточно изученным. Это касается как процессов регуляции биосинтеза гормонов, так и их взаимоотношений во время беременности.

Цель исследования: дать оценку уровня кортизола и инсулина, а также их соотношения у беременных с задержкой роста плода.

Контингент обследованных и методы исследования Обследовано 67 беременных сроком гестации 28-34 недели. В основную группу вошли 35 беременных с ЗРП. Контрольная группа – 32 соматически здоровые беременные без ЗРП.

Количественную оценку концентрации кортизола – К (нг/мл) и инсулина – Ин (нг/мл) в плазме крови определяли методом иммуноферментного анализа на аппарате «SIRIO S» с использованием тест-системы DRG. Исследования проводились в учебном медико-лабораторном центре Запорожского государственного медицинского университета (начальник – профессор А.В. Абрамов).

Данные исследования соответствуют современным требованиям морально-этических норм. С каждой беременной была проведена беседа о целесообразности дополнительных методов исследования и получено согласие на их проведение.

Вариационно-статистическая обработка результатов осуществлялась с использованием лицензированных стандартных пакетов прикладных программ многомерного статистического анализа "STATISTICA 13.0": порядковые описательные статистики, критерии Колмогорова-Смирнова и Манна-Уитни.

Результаты исследования и их обсуждение

Результаты проведенного исследования позволили установить, что при сравнении показателей уровня Ин беременных основной 6,9 (2,6; 25,5) нг/мл и контрольной 11,9 (3,5; 29,7) нг/мл групп статистически значимых различий ($p > 0,05$) установлено не было (таблица 1).

Таблица 1 - Уровень кортизола, инсулина и их соотношение у беременных в группах исследования

Показатели	Основная групп (n=35)	Контрольная группа (n=32)	Р
Кортизол (нг/мл)	47,1 (29,2; 55,7)	28,5 (18,4; 35,0)	$p < 0,05$
Инсулин (нг\мл)	6,9 (2,6; 25,5)	11,9 (3,5; 29,7)	$p > 0,05$
К/Ин индекс	5,4 (1,9; 13,02)	1,9 (0,9; 6,6)	$p < 0,05$

Как известно, повышение в крови матери концентрации основного гормона стресса (кортизола) приводит к тому, что разрушающий его фермент в плаценте уже не справляется с нагрузкой и материнский кортизол попадает в кровь плода. Возникает искусственно созданное состояние стресса [7, 10]. Оценка уровня К позволила выявить статистически значимые ($p < 0,05$) различия в исследуемых группах. Так, в основной группе его уровень составил 47,1 (29,2; 55,7) нг/мл и был в 1,7 раза выше показателя группы контроля 28,5 (18,4; 35,0) нг/мл. Несомненно, характер эндокринной реакции организма может меняться, именно поэтому состояние напряжения рекомендуют определять не по абсолютному содержанию глюкокортикоидов или инсулина, а по величине коэффициента. Чем выше такое соотношение, тем меньше резерв компенсаторных возможностей и выше состояние напряжения (стресса) [6]. Определение К/Ин индекса, как маркера стресса, позволило установить его статистически достоверное ($p < 0,05$) преобладание в основной группе 5,4 (1,9; 13,02) по сравнению с группой контроля 1,9 (0,9; 6,6) в 2,8 раза. Полученные результаты перекликаются с результатами исследований других исследователей. Так, причиной нарушений роста и дифференциации органов и тканей плода могут быть определенные изменения в деятельности стрессреализующей системы в связи со стрессом беременных, что влияет не течения беременности и родов, а также развитие различных нарушений в постнатальном у их потомства [8, 9, 10, 11, 12].

Вывод

По результатам проведенного исследования установлено, что у беременных с задержкой роста плода имеет место статистически достоверное ($p < 0,05$) повышение уровня кортизола (в 1,7 раза), в также К/И индекса (в 2,8 раза) относительно соответствующих показателей беременных контрольной группы, что свидетельствует об изменении в деятельности стрессреализующей системы у беременных с задержкой роста плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусова Т. В., Андрияшина И. В. Задержка внутриутробного развития и ее влияние на состояние здоровья. Современные подходы к вскармливанию детей. Лечащий врач. 2018; 9: 50-59.
2. Киосов А.Ф. Проблемы определения понятия задержки внутриутробного роста и диагностики этой патологии. Доктор.Ру. Педиатрия. 2020; 19 (3): 6-11.
3. Летифов Г. М., Прометной Д. В., Давыдова Н. А., Рамазанова Н. В. Задержка внутриутробного развития плода (факторы риска, ближайшие и отдаленные последствия). Обзор литературы. Практика педиатра. 2016; 1: 18-23.
4. Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2005 № 782 Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги" «Затримка росту плода».
5. Нетребенко О. К. Младенческие истоки хронических неинфекционных заболеваний: сахарный диабет, ожирение, сердечно-сосудистые заболевания. Педиатрия. 2014; 5: 109-117.
6. Панин Л. Е. Биохимические механизмы стресса : монография / отв. ред. Маянский Д. Н. Новосибирск : Наука, 1983. 232 с.
7. Полякова О. Н. Стресс: причины, последствия, преодоление / Под ред. А. С. Батуева. – СПб.: Речь, 2008. – 144 с.
8. Худавердян А. Д. Содержание кортизола в крови женщин в различные периоды развития беременности и действия хронического стресса. Медицинская наука Армении НАН РА. 2015; 2: 123-127.
9. Jahnke J. R., Terán E., Murgueitio F., Cabrera H., Thompson A. L. Maternal stress, placental 11 β -hydroxysteroid dehydrogenase type 2, and infant HPA axis development in humans: Psychosocial and physiological pathways Placenta. 2021; 15;104:179-187.
10. Reynolds R. M. Glucocorticoid excess and the developmental origins of disease: two decades of testing the hypothesis-2012 Curt Richter Award Winner. Psychoneuroendocrinology. 2013; 38(1): 1-11.
11. Scheinost D., Spann M. N., McDonough L., Peterson B. S., Monk C. Associations between different dimensions of prenatal distress, neonatal hippocampal connectivity, and infant memory. Neuropsychopharmacology. 2020; 45(8): 1272-1279.

12. Togher K. L., Treacy E., O'Keefe G. W., Kenny L. C. Maternal distress in late pregnancy alters obstetric outcomes and the expression of genes important for placental glucocorticoid signalling *Psychiatry Res.* 2017; 255:17-26.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ КОМПЛЕКСА ХЕМОКИНА CXCL5 И ЕГО РЕЦЕПТОРА CXCR2 В ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ ПАЦИЕНТОВ С АДЕНОКАРЦИНОМОЙ ЛЕГКОГО

Таганович А.Д.¹, Ковганко Н.Н.¹, Прохорова В.И.², Державец Л.А.², Колб А.В.¹, Мурашко Д.И.¹

¹ УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск;

² Государственное учреждение «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», аг. Лесной, Минский район, Республика Беларусь

Пятилетняя выживаемость пациентов с первой стадией аденокарциномы легкого (АК) составляет 70% в отличие от второй стадии, где она уже не превышает 40%. Приоритетным направлением для выявления АК легкого на ранних стадиях, когда клиническая симптоматика еще отсутствует, является определение биомаркеров этого заболевания в ходе проведения скрининговых исследований.

Помимо опухолевой ткани провоспалительные цитокины и их рецепторы продуцируются клетками крови и обнаруживаются в кровотоке уже в начале опухолевого процесса. Предполагается, что они могут быть перспективным инструментом для обнаружения рака легкого в начальной стадии, а также помочь в определении развития этого заболевания [1,2].

Результаты ранее проведенных нами исследований позволили продемонстрировать изменение в крови уровня цитокинов CXCL5 и CXCL8, их рецепторов CXCR1 и CXCR2 на поверхности клеток у пациентов с немелкоклеточным раком легкого. Установлена их связь с характеристиками опухолевого процесса, рассчитана диагностическая эффективность их определения при этом заболевании, которая в ряде случаев превысила таковую для классических маркеров [3].

Целью работы явилась разработка панели, включавшей результаты определения в сыворотке крови концентрации хемокина CXCL5, его рецептора CXCR2 в клетках лейкоцитарного ряда, а также уровня CYFRA 21-1 (фрагмента цитокератина-19), С-реактивного белка в сыворотке крови, способных повысить эффективность их использования в диагностике аденокарциномы легкого.

Обследован 91 пациент (61 мужчина и 30 женщин) при поступлении их в стационар ГУ «РНПЦ онкологии и медицинской радиологии им. Н.Н. Александрова», у которых впервые диагностирована АК. Средний возраст пациентов составил $56 \pm 22,5$ лет. Преобладающей локализацией была