

УДК: 618.3-06:616.24-002-007.272
DOI: 10.24061/2413-4260.XII.2.44.2022.7

О.І. Олексяк, С.М. Геряк

Тернопільський національний медичний університет
імені І. Я. Горбачевського
МОЗ України
(м. Тернопіль, Україна)

ЗМІНИ МАРКЕРІВ ЕНДОТЕЛІАЛЬНОЇ ФУНКЦІЇ, ПЕРОКСИДНОГО ОКИСНЕННЯ ЛІПІДІВ ТА АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНИМ ОБСТРУКТИВНИМ ЗАХВОРЮВАННЯМ ЛЕГЕНЬ

Резюме

Вступ. Збільшення поширеності хронічних обструктивних захворювань легень (ХОЗЛ) серед жіночого населення потребує своєчасної діагностики ХОЗЛ у вагітних жінок. Не останню роль в патофізіології порушень при ХОЗЛ відіграють зміни маркерів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, які з часом призводять до порушень функції ендотелію. Під час вагітності дані зміни стають причиною виникнення різноманітних акушерських та перинатальних ускладнень.

Метою дослідження було встановити вплив маркерів ендотеліальної дисфункції, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту на розвиток акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з хронічним обструктивним захворюванням легень різного ступеня важкості.

Матеріал та методи дослідження. Обстежено 56 вагітних жінок з клінічно та інструментально верифікованими ознаками ХОЗЛ. Основну групу вагітних було розподілено на ІА підгрупу (29 жінок з легким ступенем бронхообструкції) та ІВ підгрупу (27 жінок з помірним ступенем бронхообструкції). Контрольну групу склали 24 здорових вагітних. У всіх групах жінок було проведено оцінку функції біохімічних маркерів ендотелію (ендотелін-1 та циркулюючі десквамовані ендотеліоцити) та оцінку активності процесів пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту (малоновий діальдегід, дієнові кон'югати, супероксиддисмутаза, каталаза, глутатіон). Встановлено частоту розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у групах вагітних із ХОЗЛ, що обстежувалися.

Результати дослідження. При обстеженні вагітних із ознаками ХОЗЛ спостерігалася виражена тенденція до підвищення рівня проміжних продуктів пероксидного окиснення ліпідів (малоновий діальдегід у ІА підгрупі більший на 22,6%, у ІВ підгрупі на 52,9%), та зниження ферментної активності системи антиоксидантного захисту (у ІА та ІВ підгрупах супероксиддисмутаза зменшувалася порівняно з контролем відповідно на 15,9% та 21,2%), розвиток ендотеліальної дисфункції (ендотелін-1 у 2,3 рази в ІА підгрупі та у вагітних ІВ підгрупи у 2,9 рази вищий порівняно з контролем).

Внаслідок порушень балансу в системі ПОЛ/АОЗ та розвитку ендотеліальної дисфункції нами було відмічено зростання розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних основної групи, що мали ХОЗЛ. Найчастіше мали місце анемія (41,4% в ІА та 63,2% в ІВ підгрупі), дисфункція плаценти (51,7% в ІА та 66,6% в ІВ підгрупі), загроза передчасних пологів (13,8% та 25,9% відповідно) та синдром затримки росту плода (13,8% та 22,2% відповідно).

Висновки. У вагітних жінок з ХОЗЛ спостерігається порушення основних маркерів ендотеліальної функції, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту, яке супроводжується збільшенням частоти акушерських та перинатальних ускладнень, що потребує розробки адекватних програм лікування та профілактики у вагітних із ХОЗЛ.

Ключові слова: вагітність; хронічне обструктивне захворювання легень; ендотеліальна дисфункція; акушерські ускладнення; пероксидне окиснення ліпідів.

Вступ

Вивчення клініко-патогенетичних особливостей перебігу хронічного обструктивного захворювання легень (ХОЗЛ) та його вплив на перебіг вагітності є актуальним напрямком досліджень. За даними ВООЗ (2021), за останні 5 років захворюваність на ХОЗЛ зросла до 600 млн. випадків на рік, при цьому в жінок ця патологія діагностується на 61% частіше [1, 2]. У свою чергу, перебіг вагітності в жінок із ХОЗЛ асоціюється зі значним зростанням частоти акушерської та перинатальної захворюваності [3]. Так, за даними L. Tamási, I. Horváth (2011), у вагітних з хронічною патологією легень частота ускладнень під час вагітності зросла від 3,7 до 8,4% [4]. Такі дані наукових досліджень є основою для поглибленого вивчення основних патофізіологічних механізмів впливу бронхіальної обструкції на роботу основних систем гомеостазу організму. При ХОЗЛ внаслідок

надмірної продукції слизу по дихальних шляхах відбувається обмеження циркуляції повітря. Це стає причиною гіперінфляції легень та порушення газообміну, що призводить до розвитку гіпоксемії, яка є одним з факторів розвитку гіпоксії [5]. Хронічна бронхообструкція при ХОЗЛ, яка супроводжується хронічною гіпоксією, спричиняє дисбаланс в системі оксиданти-антиоксиданти та сприяє ураженню ендотелію судин надмірною кількістю продуктів окиснення з розвитком ендотеліальної дисфункції [6,7]. Система антиоксидантного захисту (АОЗ), яка відповідає за регуляцію процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), не спроможна в умовах активного впливу факторів ризику захистити організм від токсичної дії великої кількості утворених вільних радикалів. У свою чергу, такі фактори ризику ХОЗЛ як активне та/або пасивне куріння, активують окремі ендогенні механізми: накопичення нейтрофілів і

макрофагів на рівні дрібних судин у легенях, що в результаті ще більше посилює оксидативний стрес в організмі [8, 9].

Як відомо, ендотеліальна дисфункція виникає внаслідок екзогенних або ендогенних пошкоджень, які стають причиною порушень основних регуляторних механізмів ендотелію, основним завданням яких є забезпечення оптимального перебігу всіх ендотеліальних процесів. До них належать продукція судинорозширювальних, антипроліферативних, ангіопротективних субстанцій, а також регуляція рівня судинозвужуючих, проліферативних та тромботичних факторів. Хронічний системний низькоінтенсивний запальний процес, оксидативний стрес та хронічна гіпоксія, які є характерними ознаками бронхіальної обструкції при хронічних обструктивних захворюваннях легень (ХОЗЛ), вважаються основою ендотеліальної дисфункції. Особлива роль при цьому належить збільшенню концентрації в крові ендотеліну-1, як одного з ключових маркерів ендотеліальної дисфункції [10-12].

Оцінку важкості перебігу ХОЗЛ прийнято проводити враховуючи клінічні симптоми, ступінь бронхообструкції та відповідь на бронходилататори. Уже через 2-3 роки захворювання під час ХОЗЛ має місце структурна перебудова бронхіального дерева та судин легень, що має вплив на легеневу гемодинаміку [13, 14]. Ще раніше в легеневих судинах клітини ендотелію, у залежності від парціального рівня O_2 та змін кровотоку, модулюють судинний тонус. Порушення даного балансу при ХОЗЛ є причиною судинних порушень вже на початкових стадіях захворювання, які під час вагітності можуть сприяти виникненню таких акушерських ускладнень як преєклампсія, дисфункція плаценти, синдром затримки росту плода тощо [15-17].

Саме тому важливо встановити роль оксидативного стресу та ендотеліальної дисфункції у розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у матері та плода. При цьому патофізіологічні механізми розвитку акушерської патології, як наслідок ендотеліальної дисфункції у вагітних із ХОЗЛ, багато в чому залишаються нез'ясованими, незважаючи на достатню кількість досліджень. Вивчення змін маркерів ендотеліальної дисфункції, перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту у вагітних із ХОЗЛ надасть змогу розробити програму прогнозування розвитку акушерських та перинатальних ускладнень та визначити адекватні методи профілактики.

Метою нашого дослідження було встановити вплив маркерів ендотеліальної дисфункції, перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту на розвиток акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних з хронічним обструктивним захворюванням легень різного ступеню важкості.

Матеріал та методи дослідження

Обстежено 56 вагітних жінок з клінічно та інструментально верифікованими ознаками ХОЗЛ. Контрольну групу склали 24 здорових вагітних жінки без патологічних порушень зі сторони дихальної системи. Вік обстежених жінок був від 23 до 35 років. Всі вагітні перебували на стаціонарному лікуванні у відділенні екстрагенітальної патології вагітних КНП «Тернопільський обласний клінічний перинатальний центр «Мати і дитина» ТОР.

Діагноз хронічного обструктивного захворювання легень виставляли вагітним із хронічним бронхітом, емфіземою, бронхіальною астмою та бронхоекстатичною хворобою, які встановлювали згідно настанови Глобальної ініціативи для хронічного обструктивного захворювання легень (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease GOLD 2021), Глобальної стратегії лікування і профілактики бронхіальної астми (Global Strategy for Asthma Management and Prevention GINA 2021), адаптованої клінічної настанови заснованої на доказах «Хронічне обструктивне захворювання легень» (2020), уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої), третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації (наказ МОЗ від 27 червня 2013 року №555 «Хронічне обструктивне захворювання легень» та наказу МОЗ від 08 жовтня 2013 року №868 «Бронхіальна астма»), на підставі даних анамнезу, клінічного та інструментального обстеження [18-21].

Критеріями включення хворих у дослідження були: клінічні, лабораторні ознаки, дані анамнезу та інструментальних методів дослідження, що відповідають діагнозу хронічного обструктивного захворювання легень із I та II ступенем бронхообструкції.

Критеріями виключення в даному дослідженні були: наявність екстрагенітальної патології, що може викликати подібні акушерські та перинатальні ускладнення, зокрема ХОЗЛ із III та IV ступенем бронхообструкції, артеріальна гіпертензія, захворювання нирок, цукровий діабет 1 та 2 типу, тромботичні ускладнення, хронічні запальні процеси позалегеневої локалізації, системні захворювання сполучної тканини, захворювання органів травлення. Всі пацієнти підписали інформовану згоду про участь у дослідженні.

Всі вагітні жінки з хронічним обструктивним захворюванням легень були розподілені на 2 підгрупи залежно від ступеня важкості обструктивного синдрому при ХОЗЛ. Ступінь важкості визначався на основі спірометричної класифікації за даними постбронходилататорного рівня $ОФВ_1$ (об'єм форсованого виходу за 1 секунду). У ІА групу включили 29 вагітних з $ОФВ_1 \geq 80\%$ належної величини, що відповідає легкому ступеню бронхообструкції згідно даних ATS/ERS (2015). У ІБ групу включили 27 вагітних з $ОФВ_1 50-79$, що відповідає помірній стадії бронхообструкції. Співвідношення $ОФВ_1/ФЖЄЛ$ в обох групах $\leq 0,7$ [22].

Оцінку функції біохімічних маркерів ендотелію проводили за допомогою визначення концентрації в плазмі крові ендотеліну-1 та кількості десквамованих ендотеліоцитів. Вміст ендотеліну-1 у плазмі крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу із використанням реактивів «Biomedica Medizinprodukte GmbH and Co KG» (Австрія). Кількість циркулюючих у крові десквамованих ендотеліоцитів визначали за методом Hladovec J. у модифікації Петрищева Н.Н. та співавт. [23].

Оцінка активності процесів перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту проводилася за допомогою визначення концентрації у плазмі крові малонового діальдегіду, глутатіону, дієнових кон'югат, каталази та супероксиддисмутази за стандартними методиками.

Статистичний аналіз отриманих результатів проводився за допомогою прикладних програм Statistica

10.0 (StatSoft, Inc., США) та програми Microsoft Office Excel 2010. Також розраховували середні величини (M) та стандартні помилки (m). Достовірність відмінностей середніх значень визначали за допомогою критерію Ст'юдента та t – критерію для залежних і незалежних вибірок. Критичний рівень вірогідності помилки (p) при перевірці статистичних даних був прийнятий більше або рівне 95% ($p \leq 0,05$). Протокол дослідження погоджено Локальним етичним комітетом закладу для всіх учасників.

Результати дослідження

Всі вагітні були жительками Тернопільської об-

ласті та належали до європеїдної раси. При співставленні показників відмінностей, що стосувалися виховання, віку та освіти не було виявлено. Показники росту та ваги також були співставні у всіх групах вагітних. Аналіз проведеного опитування показав, що середній вік пацієнток в ІА групі був $28,1 \pm 1,5$ роки, вагітних ІВ групи – $27,5 \pm 1,3$ роки, групи контролю $26,4 \pm 1,7$ роки. Після проведеного опитування стало відомо, що тривалість захворювання на ХОЗЛ у вагітних ІА групи становила $8,1 \pm 1,9$ роки, в ІВ групи – $9,6 \pm 2,2$ роки. У 26 (46,4%) жінок це була перша вагітність, у 23 (41,1%) друга, а у 7 (12,5%) третя і більше.

Таблиця 1

Показники ПОЛ/АОЗ у вагітних з ХОЗЛ різного ступеня важкості

Показники ПОЛ/АОЗ	ІА підгрупа (n=29)	ІВ підгрупа (n=27)	Контроль (n=24)
МДА, мкмоль/л	$3,58 \pm 0,26^*$	$5,88 \pm 0,19^*$	$2,77 \pm 0,38$
ДК, мкмоль/л	$17,96 \pm 0,35$	$19,77 \pm 0,17^*$	$16,71 \pm 0,16$
СОД, од/1мл еритроц.	$54,86 \pm 4,45^*$	$51,45 \pm 3,97^*$	$65,29 \pm 3,59$
Каталаза, кат	$26,57 \pm 0,79$	$24,11 \pm 0,39^*$	$27,32 \pm 0,93$
Глутатіон, моль/л	$0,65 \pm 0,08^*$	$0,46 \pm 0,04^*$	$1,34 \pm 0,18$

Примітка* - дані достовірні порівняно з показниками контрольної групи ($p \leq 0,05$)

Збільшення показників ПОЛ прямо пропорційно залежало від тривалості хронічного обструктивного захворювання легень. Це можна пояснити виснаженням основних захисних механізмів на тлі вагітності. Як видно з табл.1, рівень малонового діальдегіду у ІА підгрупі більший на 22,6 %, у той час як у ІВ під-

групі його рівень збільшується на 52,9% ($p \leq 0,05$). Дієнові кон'югати незначно підвищені на 7,1% у ІА підгрупі з легким ступенем бронхообструкції, проте в підгрупі з помірним ступенем бронхообструкції їх рівень вже був достовірно вищим на 12,1% ($19,77 \pm 0,17$ проти $16,71 \pm 0,16$) ($p \leq 0,05$).

Таблиця 2

Показники функціонального стану ендотелію у сироватці крові вагітних з ХОЗЛ з різним ступенем важкості

Групи вагітних	Ендотелін – 1, фмоль/л	Кількість циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів, 10^4 /л
ІА підгрупа (n=29)	$0,118 \pm 0,069^*$	$9,81 \pm 1,26^*$
ІВ підгрупа (n=27)	$0,146 \pm 0,086^*$	$15,58 \pm 1,32^{**}$
Контроль (n=24)	$0,051 \pm 0,021$	$5,77 \pm 1,37$

Примітка* - дані достовірні порівняно з показниками контрольної групи ($p \leq 0,05$)

На протипагу збільшенню показників ПОЛ зменшувалися основні показники антиоксидантного захисту, що свідчило про посилення оксидативного стресу всього організму у вагітних із ХОЗЛ. Основний ензим АОЗ супероксиддисмутаза зменшувалася порівняно з контролем відповідно на 15,9% та 21,2% у ІА та ІВ підгрупах. Також у ІВ підгрупі відмічали зменшення рівня каталази на 11,7% порівняно з контролем ($27,32 \pm 0,93$ кат проти $24,110,39$ кат). Рівень глутатіону був достовірно нижчим в обох підгрупах вагітних з ХОЗЛ (у 2,1 рази нижчим у ІА підгрупі та у 2,9 рази у ІВ підгрупі) ($p \leq 0,05$).

Підвищений рівень основних маркерів ендотеліальної дисфункції у вагітних із ХОЗЛ може бути раннім маркером акушерських та перинатальних ускладнень. Аналіз отриманих показників функціонального стану ендотелію в групі вагітних з ХОЗЛ встановив достовірне підвищення ендотеліну – 1 та кількості циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів в усіх підгрупах. Так, у вагітних з легким

ступенем бронхообструкції рівень ендотеліну-1 у 2,3 рази вищий порівняно з контролем, а у вагітних з помірним ступенем бронхообструкції відповідно у 2,9 разів більше ($p \leq 0,05$). Кількість циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів у сироватці крові достовірно відрізнялася у підгрупі вагітних з помірним ступенем бронхообструкції та була у 2,7 рази вищою від контролю ($15,58 \pm 1,32 \times 10^4$ /л проти $5,77 \pm 1,37 \times 10^4$ /л), ($p \leq 0,05$). У підгрупі з легким ступенем бронхообструкції також відмічено достовірне збільшення показника циркулюючих десквамованих ендотеліоцитів на 41,1% відповідно контролю ($9,81 \pm 1,26 \times 10^4$ /л у ІА підгрупі проти $5,77 \pm 1,37 \times 10^4$ /л в контрольній групі).

Дані порушення, як ендотеліальної функції, так і в системі ПОЛ/АОЗ, можуть бути основою для розвитку акушерських та перинатальних ускладнень в обстежуваних групах пацієнток. Ми провели аналіз акушерських та перинатальних ускладнень в основній групі вагітних з ХОЗЛ та виявили зростання

частоти анемії на 41,4% в ІА та 63,2% в ІВ підгрупі, що відповідно у 2 та 3 рази більше ніж у контролі. Найбільш частою патологією серед акушерських ускладнень була дисфункція плаценти (у 51,7% у ІА та 66,6% у ІВ підгрупах проти 25,0% в контрольній групі), що відповідно у 2,1 та 2,7 рази частіше порівняно з контролем. Очевидно, що при плацентарній дисфункції в результаті порушення кровообігу в системі мати-плацента-плід, виникають незворотні морфологічні зміни у плацентарній тканині, які мають негативний вплив на розвиток та ріст плода та знижується обмін поживних речовин та кисню між матір'ю та плодом. Як наслідок, у вагітних з основної групи частота виявлення синдрому затримки росту плода була виявлена відповідно у 1,7 та 2,7 рази частіше (13,8% в ІА та 22,2% у ІВ підгрупах проти 8,3% в контролі). Також в основній групі встановлено розвиток дистресу плода під час вагітності,

тоді як у здорових вагітних такого ускладнення не спостерігали (відповідно 3,4% в ІА та 7,4% в ІВ підгрупі). У вагітних із помірним ступенем бронхообструкції у 2,7 рази частіше порівняно з вагітними без ХОЗЛ розвинулась прееклампсія (22,2% проти 8,3% в контролі). Звертає на себе увагу, що у вагітних з проявами ХОЗЛ зростає частота виникнення загрози передчасних пологів. Так, у підгрупі з помірним ступенем бронхообструкції загроза передчасних пологів була виявлена у 7 (25,9%) вагітних (у контролі 8,3%), і з них у 5 (18,5%) вагітність завершилася передчасними пологами, що на 60% частіше порівняно з контролем (18,5% проти 8,3% відповідно). Передчасний розрив навколоплідних оболонок був у 2 (6,9%) жінок з ІА підгрупи та в 3 (11,1%) жінок з ІВ, у той же час як у вагітних без захворювань дихальних шляхів лише у однієї (4,2%) пацієнтки відмічено дане ускладнення.

Таблиця 3

Частота акушерських та перинатальних ускладнень у досліджуваних групах вагітних з ХОЗЛ (абс., %)

Показник	ІА підгрупа (n=29)		ІВ підгрупа (n=27)		Контроль (n=24)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Анемія	12	41,4*	17	63,2*	5	20,8
Загроза передчасних пологів	4	13,8	7	25,9*	2	8,3
Прееклампсія	3	10,3	6	22,2*	2	8,3
Дисфункція плаценти	15	51,7*	18	66,6*	6	25,0
Синдром затримки росту плода	4	13,8	6	22,2*	2	8,3
Передчасні пологи	3	10,3	5	18,5*	2	8,3
ПРПО	2	6,9	3	11,1	1	4,2
Дистрес плода під час вагітності	1	3,4	2	7,4*	-	-

Примітка* - дані достовірні порівняно з показниками контрольної групи ($p \leq 0,05$)

Таким чином у вагітних з ХОЗЛ спостерігається частіше виникнення акушерських та перинатальних ускладнень, частота яких прямопропорційно зростає із важкістю бронхообструкції. Основою для розвитку акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із ХОЗЛ може бути значний дисбаланс в системі ПОЛ/АОЗ та розвиток ендотеліальної дисфункції. Дані порушення можна розглядати як маркери патологічного перебігу вагітності. Рання діагностика порушень в системі антиоксидантного захисту та функції ендотелію у вагітних з легким та помірним ступенем бронхообструкції дозволить попередити розвиток ускладнень. Отримані дані можуть бути корисні для розробки адекватних програм лікування можливих ускладнень вагітності та пологів у жінок із ХОЗЛ.

Висновки

1. При збільшенні ступеня важкості бронхообструкції у вагітних з ХОЗЛ відбуваються порушення в системі ПОЛ/АОЗ, що супроводжується збільшенням проміжних продуктів ПОЛ, зниженням активності основних показників АОЗ прямопропорційно до ступеня бронхообструкції та розвитком ендотеліальної дисфункції.

Література

1. Казаков ЮМ, Треумова СІ, Петров ЄЄ. Тютюнопаління - етіопатогенетичний фактор ризику хронічного обструктивного захворювання легень: огляд літератури, власні дослідження. Мистецтво лікування. 2014;5-6:40-3.

2. Зростання маркерів ендотеліальної функції, пероксидного окиснення ліпідів, а також, зниження антиоксидантного захисту супроводжуються підвищенням частоти акушерських та перинатальних ускладнень у вагітних із ХОЗЛ. Ранні виявлення порушень в системі ПОЛ/АОЗ та збільшення рівня маркерів ендотеліальної дисфункції у вагітних з ХОЗЛ допоможе своєчасно попередити розвиток акушерських та перинатальних ускладнень.

Перспективи подальших досліджень

Хронічне обструктивне захворювання легень у другій половині вагітності супроводжується збільшенням частоти акушерських та перинатальних ускладнень і також зміною маркерів ендотеліальної функції, пероксидного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту. Це вимагає подальших досліджень із метою розробки адекватних програм профілактики та своєчасного лікування даних ускладнень.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Джерела фінансування: самофінансування.

2. Ситник К. Стан системи оксиду азоту у хворих на артеріальну гіпертензію з ожирінням та бронхообструктивним синдромом Буковинський медичний вісник. 2011;3:238-41.
3. Rejnö G, Lundholm C, Gong T, Larsson K, Saltvedt S, Almqvist C. Asthma during pregnancy in a population-based study-pregnancy complications and adverse perinatal outcomes. PLoS One [Internet]. 2014[cited 2022 Jun 1];9(8):e104755. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0104755> doi: 10.1371/journal.pone.0104755
4. Tamási L, Horváth I, Bohács A, Müller V, Losonczy G, Schatz M. Asthma in pregnancy-immunological changes and clinical management. Respir Med. 2011;105(2):159-64. doi: 10.1016/j.rmed.2010.11.006
5. Радченко ОМ, Федик ОВ. Запалення, гіпоксія та анемія в патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень: огляд літератури та власні дослідження. Український пульмонологічний журнал. 2021;2:58-62. doi: 10.31215/2306-4927-2021-29-2-58-62
6. Fischer BM, Voynow JA, Ghio AJ. COPD: balancing oxidants and antioxidants. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:261-76. doi: 10.2147/COPD.S42414
7. Lubos E, Handy DE, Loscalzo J. Role of oxidative stress and nitric oxide in atherothrombosis. Front Biosci. 2008;13:5323-44. doi: 10.2741/3084
8. Marushchak M, Krynytska I, Petrenko N, Klishch I. The determination of correlation linkages between level of reactive oxygen species, contents of neutrophils and blood gas composition in experimental acute lung injury. Georgian Med News. 2016;253:98-103.
9. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. WAOrganization Journal 2012;5:9-19. doi: 10.1097/wox.0b013e3182439613
10. Clarenbach CF, Senn O, Sievi NA, Camen G, van Gestel AJ, Rossi VA, et al. Determinants of endothelial function in patients with COPD. Eur Respir J. 2013;42(5):1194-204. doi: 10.1183/09031936.00144612
11. Ives SJ, Harris RA, Witman MA, Fjeldstad AS, Garten RS, McDaniel J, et al. Vascular dysfunction and chronic obstructive pulmonary disease: the role of redox balance. Hypertension. 2014;63(3):459-67. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.113.02255
12. Yang L, Cheriyan J, Gutterman DD, Mayer RJ, Ament Z, Griffin JL, et al. Mechanisms of vascular dysfunction in COPD and effects of a novel soluble epoxide hydrolase inhibitor in smokers. Chest. 2017;151(3):555-63. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.058
13. Лемко ОІ, Вантюх НВ. Ендотеліальна дисфункція та її місце в патогенезі хронічного обструктивного захворювання легень. Частина II. Український терапевтичний журнал. 2017;3:71-7.
14. Rodriguez-Miguel P, Seigler N, Bass L, Dillard TA, Harris RA. Assessments of endothelial function and arterial stiffness are reproducible in patients with COPD. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2015;10:1977-86. doi: 10.2147/COPD.S92775
15. Wells JM, Washko GR, Han MK, Abbas N, Nath H, Marmar AJ, et al. Pulmonary arterial enlargement and acute exacerbations of COPD. N Engl J Med. 2012;367(10):913-21. doi: 10.1056/NEJMoa1203830
16. Zanini A, Cherubino F, Pignatti P, Spanevello A. Angiogenesis and bronchial vascular remodelling in asthma and COPD. Shortness of Breath. 2013;2(4):151-6.
17. Alagappan VK, de Boer WI, Misra VK, Mooi WJ, Sharma HS. Angiogenesis and vascular remodeling in chronic airway diseases. Cell Biochem Biophys. 2013;67(2):219-34. doi: 10.1007/s12013-013-9713-6
18. Global initiative for chronic obstructive lung disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2022 Report) [Internet]. 2022[cited 2022 May 14]. 177p. Available from: https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2021/12/GOLD-REPORT-2022-v1.1-22Nov2021_WMV.pdf
19. Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R, et al. Global initiative for asthma strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. Am J Respir Crit Care Med. 2022;205(1):17-35. doi: 10.1164/rccm.202109-2205PP
20. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при бронхіальній астмі. Наказ МОЗ України від 08.10.2013р. №868 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2013 [оновлено 2021 Гру 23; цитовано 2022 Тра 18]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0868282-13#Text>
21. Про затвердження та впровадження медико-технологічних документів зі стандартизації медичної допомоги при хронічному обструктивному захворюванні легень. Наказ МОЗ України від 27.06.2013р. №555 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2013 [оновлено 2014 Кві 16; цитовано 2022 Тра 28]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0555282-13>
22. Зайков СВ, Гришило АП, Гришило ПВ. Бронхообструктивний синдром і можливості його ефективної корекції. Український пульмонологічний журнал [Інтернет]. 2014[цитовано 2022 Чер 06];4:25-30. Доступно: <http://www.ifp.kiev.ua/doc/journals/upj/14/pdf14-4/25.pdf>
23. Hladovec J. Circulating endothelial cells as a sign of vessel wall lesions. Physiol Bohemoslov. 1978;27(2):140-4.

CHANGES OF ENDOTHELIAL FUNCTION, PEROXIDE OXIDATION OF LIPIDS AND ANTIOXIDANT PROTECTION MARKERS IN PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

O.I. Oleksiak, S.M. Heryak

**I. Horbachevsky Ternopil National Medical University
(Ternopil city, Ukraine)**

Summary

Introduction. The increasing prevalence of chronic obstructive pulmonary disease among the female population requires timely diagnosis of COPD in pregnant women. Changes in markers of lipid peroxidation and antioxidant protection play not the least role in pathophysiology of disorders in COPD, which eventually lead to endothelial dysfunction. During pregnancy, these changes cause a variety of obstetric and perinatal complications.

The aim of the study - to determine the effect of endothelial dysfunction, lipid peroxidation and antioxidant protection markers on the development of obstetric and perinatal complications in pregnant women with chronic obstructive pulmonary disease.

Materials and methods. 56 pregnant women with clinically and instrumentally verified diagnosis of COPD were examined. The main group of pregnant women was divided into IA subgroup (29 women with mild bronchoobstruction) and IB subgroup (27 women with moderate bronchoobstruction). The control group included 24 healthy pregnant women. All groups of women were evaluated for the function of biochemical markers of endothelium (endothelin-1 and circulating desquamated endothelial cells) and evaluated the activity of lipid peroxidation and antioxidant protection (malonic dialdehyde, diene conjugates, superoxide dismutase, catalase, glutathion). The frequency of obstetric and perinatal complications in the examined groups of pregnant women with COPD was established.

Results. Examination of pregnant women with COPD showed a marked tendency to increase the level of intermediate products of lipid peroxidation (malonic dialdehyde in the IA subgroup by 22.6%, in the IB subgroup by 52.9%), and reduce the enzymatic activity of the antioxidant defense system (in IA and IB subgroups of superoxide dismutase decreased compared to control by 15.9% and 21.2%, respectively, the development of endothelial dysfunction (endothelin-1 in 2.3 times in IA subgroup and in pregnant women of IB subgroup 2.9 times higher compared to control).

As a result of imbalances in the lipid peroxidation, antioxidant protection system and the development of endothelial dysfunction, we noted an increasing of obstetric and perinatal complications in pregnant women of the main group with COPD. The most common were anemia (41.4% in IA and 63.2% in IB subgroup), placental dysfunction (51.7% in IA and 66.6% in IB subgroup), the threat of premature birth (13.8% and 25.9%, respectively) and intrauterine growth retardation (13.8% and 22.2%, respectively).

Conclusion. Chronic obstructive pulmonary disease in pregnant women is accompanied by endothelial dysfunction, lipid peroxidation and antioxidant protection disorders thus necessitating the need for developing an adequate programs for prediction of the obstetric and perinatal complications in pregnant women with COPD.

Key words: Pregnancy; Chronic Obstructive Pulmonary Disease; Endothelial Dysfunction; Obstetric Complications; Lipid Peroxidation.

Контактна інформація:

Геряк Світлана Миколаївна – д.мед.н., професор, завідувач кафедри акушерства та гінекології №2 Тернопільського національного медичного університету імені І. Я. Горбачевського МОЗ України (м. Тернопіль, Україна)
e-mail: geryak_svitlana@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7894-1009>

Contact Information:

Svitlana Heryak – DM, Professor, Head of the Obstetrics and Gynecology Department №2, I. Horbachevsky Ternopil National Medical University (Ternopil, Ukraine)
e-mail: geryak_svitlana@ukr.net
ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7894-1009>

© O.I. Олексяк, С.М. Геряк, 2022

© O.I. Oleksiak, S.M. Heryak, 2022



Надійшло до редакції 12.03.2022 р.
Підписано до друку 13.05.2022 р.