

Патологія



Том 16, № 3(47), вересень – грудень 2019 р.

Редакційна колегія

Головний редактор – проф. В.О. Туманський
Заст. гол. редактора – проф. А.В. Абрамов
Відповідальний секретар – проф. С.І. Тертишний

чл.-кор. РАМН, проф. Н.М. Анічков (Санкт-Петербург, РФ)
д.м.н. С.І. Воротинцев (Запоріжжя)
проф. О.В. Ганчева (Запоріжжя)
проф. С.Г. Гичка (Київ)
проф. А.І. Гоженко (Одеса)
проф. О.А. Григор'єва (Запоріжжя)
проф. І.С. Давиденко (Чернівці)
проф. О.О. Дядик (Київ)
проф. М. Єлень (Вроцлав, Польща)
проф. С. М. Завгородній (Запоріжжя)
чл.-кор. НАМН України, проф. Т.Д. Задорожна (Київ)
проф. К.Д. Захаровскі (Франкфурт, ФРН)
академік НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. Д.Д. Зербіно (Львів)
чл.-кор. РАМН, проф. Л.В. Кактурський (Москва, РФ)
проф. О.М. Камишний (Запоріжжя)
проф. С.М. Киселев (Запоріжжя)
проф. А.В. Клименко (Запоріжжя)
проф. М.Ю. Колесник (Запоріжжя)
проф. Д. Контогеоргос (Афіни, Греція)
проф. Г.О. Леженко (Запоріжжя)
проф. Н.С. Михайловська (Запоріжжя)
проф. М.К. Недзьведь (Мінськ, Республіка Білорусь)
проф. С.В. Петров (Казань, РФ)
проф. Ю.О. Поспішіль (Львів)
академік НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. О.Г. Резніков (Київ)
проф. Д.Г. Рекалов (Запоріжжя)
проф. О.С. Решетнікова (Калінінград, РФ)
академік НАМН, чл.-кор. НАН України, проф. А.М. Романенко (Київ)
проф. А.М. Романюк (Суми)
чл.-кор. НАН України, проф. Г.Г. Скібо (Київ)
проф. І.В. Сорокіна (Харків)
проф. В.О. Шаврін (Запоріжжя)
проф. І.С. Шпонька (Дніпро)

Editorial Board

Editor-in-Chief – V.O. Tumanskiy
Deputy Editor-in-Chief – A.V. Abramov
Executive secretary – S.I. Tertysnyi
N.M. Anichkov (St. Petersburg, RF)
I.S. Davydenko (Chernivtsi, Ukraine)
O.O. Dyadyk (Kyiv, Ukraine)
A.I. Gozhenko (Odesa, Ukraine)
S.H. Gychka (Kyiv, Ukraine)
O.V. Hancheva (Zaporizhzhia, Ukraine)
O.A. Hryhorieva (Zaporizhzhia, Ukraine)
M. Jeleń (Wroclaw, Poland)
L.V. Kakturskiy (Moscow, RF)
O.M. Kamyshnyi (Zaporizhzhia, Ukraine)
S.M. Kyselov (Zaporizhzhia, Ukraine)
A.V. Klymenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
M. Yu. Kolesnyk (Zaporizhzhia, Ukraine)
G. Kontogeorgos (Athens, Greece)
G.O. Lezhenko (Zaporizhzhia, Ukraine)
N.S. Mykhailovska (Zaporizhzhia, Ukraine)
M.K. Nedzved (Minsk, Belarus)
S.V. Petrov (Kazan, RF)
Yu.O. Pospishil (Lviv, Ukraine)
M.D. Rekalov (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.S. Reshetnikova (Kaliningrad, RF)
O.H. Reznikov (Kyiv, Ukraine)
A.M. Romanenko (Kyiv, Ukraine)
A.M. Romaniuk (Sumy, Ukraine)
V.O. Shavrin (Zaporizhzhia, Ukraine)
I.S. Shponka (Dnipro, Ukraine)
H.H. Skibo (Kyiv, Ukraine)
I.V. Sorokina (Kharkiv, Ukraine)
S.I. Vorotyntsev (Zaporizhzhia, Ukraine)
K.D. Zacharowski (Frankfurt, Germany)
T.D. Zadorozhna (Kyiv, Ukraine)
S.M. Zavhorodniy (Zaporizhzhia, Ukraine)
D.D. Zerbino (Lviv, Ukraine)

Науково-практичний медичний журнал Запорізького державного медичного університету

Заснований у жовтні 2004 р.
Виходить один раз на 4 місяці.
Свідоцтво про реєстрацію
КВ № 20604-10404
від 27.02.2014 р.
Передплатний індекс – 95911.

Атестований

як наукове фахове видання України категорії «А», в якому можуть публікуватися результати дисертаційних робіт у галузі медичних наук, спеціальності 221, 222, 224, 228 (наказ Міністерства освіти і науки України № 1301 від 15.10.2019 р.)

Журнал включений до WEB OF SCIENCE™

та інші міжнародні наукометричні бази даних. Статті, що надходять до журналу, рецензуються за процедурою Double-blind.

Ліцензія Creative Commons



Рекомендовано до друку

Вченою радою ЗДМУ
протокол № 5 від 17.12.2019 р.
Підписано до друку
18.12.2019 р.

Редакція:

Начальник редакційно-видавничого відділу
В.М. Миклашевський
Літературний редактор
О.С. Савеленко
Технічний редактор
Ю.В. Полупан

Адреса редакції і видавця:

69035, Україна,
м. Запоріжжя,
пр. Маяковського, 26, ЗДМУ,
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://pat.zsmu.edu.ua

Віддруковано

у друкарні ТОВ «Х-ПРЕСС»
69068, м. Запоріжжя,
вул. Кругова, 165/18,
тел. (061) 220-42-29.
Свідоцтво
про державну реєстрацію
АОО №198468 від 01.07.1999 р.
Формат 60x841/8.
© Папір крейдяний, безкислотний,
Умов. друк. арк. 6.
Тираж 200 прим. Зам. № 12/19.

Pathologia

Volume 16 No. 3 September – December 2019

Scientific Medical Journal. Established in October 2004
Zaporizhzhia State Medical University

Submit papers are peer-reviewed

Maiakovskiy Avenue, 26,
Zaporizhzhia, 69035,
UKRAINE
e-mail: med.jur@zsmu.zp.ua
http://pat.zsmu.edu.ua

Оригінальні дослідження

Колесник Ю. М., Ісаченко М. І., Мельнікова О. В.

Особливості системи оксиду азоту в міокарді лівого шлуночка щурів з експериментальною переривчастою гіпоксією різної тривалості

Курята О. В., Семенов В. В.

Ремоделювання міокарда та жорсткість артерій залежно від рівня альдостерону в пацієнтів із хронічною хворобою нирок та артеріальною гіпертензією

Грушка Н. Г., Кондрацька О. А., Павлович С. І., Пількевич Н. О., Янчій Р. І.

Інгібування полі(АДФ-рибозо)полімерази сприяє зменшенню оксидативного стресу в печінці мишей за умов експериментальної ендотоксемії

Левіч А. В., Скороходова Н. О., Живиця Д. Г., Просветов Ю. В.

Стан тиол-дисульфідної системи щурів з енцефалопатією, що зумовлена впливом протитуберкульозних препаратів

Шаменко В. О., Каджарян Є. В., Абрамов А. В.

Нейроендокринна реакція дрібноклітинних нейронів паравентрикулярного ядра гіпоталамуса при переривчастій дії гіпобаричної гіпоксії

Рябокоть Ю. Ю., Білокобила С. О., Рябокоть О. В.

Клінічна характеристика ускладнень кори в дорослих у взаємозв'язку зі змінами функціонального стану вегетативної нервової системи

Абрамова Н. О., Пашковська Н. В.

Особливості вуглеводного обміну в пацієнтів із метаболічним синдромом залежно від С/Т поліморфізму гена DIO 1

Абрамова Т. В., Іваненко Т. В., Мельникова О. В.

Особливості синтезу білків Bcl2 і p53 в панкреатичних острівцях нормотензивних і гіпертензивних щурів зі стрептозотозин-індукованим діабетом

Кузык Ю. І.

Особливості патоморфологічної структури атеросклеротичних бляшок при каротидному атеросклерозі

Фуштей І. М., Ткаченко О. В., Подсевахіна С. Л., Паламарчук О. І.

Субклінічні ознаки атеросклеротичного ремоделювання судин артеріального русла у хворих на ревматоїдний артрит

Дейніченко О. В., Круть Ю. Я.

Фактори ангиогенезу та плацентарні гормони у вагітних з артеріальною гіпертензією

Хоменко І. П., Король С. О., Кожокару А. А., Матвійчук Б. В., Січінава Р. М.

Функціональний стан серцево-судинної системи в поранених з ушкодженнями кінцівок на рівнях медичного забезпечення за даними тетраполярої реографії

Гайдаш Д. І., Гайдаш І. С., Бондарь О. О., Євтушенко Ю. О., Гайдаш О. І.

Активність матриксних металопротеїназ та їхніх тканинних інгібіторів у сироватці крові при хронічному гранулювальному періодонтиті

Original research

308 Kolesnyk Yu. M., Isachenko M. I., Melnikova O. V.

The features of the nitric oxide system in the left ventricle myocardium in the rats with experimental intermittent hypoxia of different duration

315 Kuryata O. V., Semenov V. V.

Myocardial remodeling and arterial stiffness depending on aldosterone level in patients with chronic kidney disease and arterial hypertension

323 Hrushka N. H., Pavlovych S. I., Kondratska O. A., Pilkevych N. O., Yanchii R. I.

Inhibition of poly(ADP-ribose)polymerase contributes to the reduction of oxidative stress in murine liver under the conditions of experimental endotoxemia

328 Levich A. V., Skorokhodova N. O., Zhyvytsia D. H., Prosvietov Yu. V.

Investigation of the thiol-disulfide system state of rats with encephalopathy caused by the effect of antituberculous drugs

334 Shamenko V. O., Kadzharian Ye. V., Abramov A. V.

Intermittent hypobaric hypoxia and neuroendocrine reaction of the parvocellular neurons of the paraventricular hypothalamic nucleus

339 Riabokon Yu. Yu., Bilokobyla S. O., Riabokon O. V.

Clinical description of measles complications in adults in connection with changes in the functional state of the autonomic nervous system

345 Abramova N. O., Pashkovska N. V.

Peculiarities of carbohydrate metabolism in patients with metabolic syndrome depending on C/T polymorphism in the DIO 1 gene

350 Abramova T. V., Ivanenko T. V., Melnykova O. V.

Features of Bcl2 and p53 proteins synthesis in pancreatic islets of normotensive and hypertensive rats with streptozotocin-induced diabetes

355 Kuzyk Yu. I.

Features of the pathomorphological structure of the atherosclerotic plaques of carotid atherosclerosis

362 Fushtei I. M., Tkachenko O. V., Podsevakhina S. L., Palamarchuk O. I.

Subclinical features of atherosclerotic remodeling of arteries in patients with rheumatoid arthritis

368 Deinichenko O. V., Krut Yu. Ya.

Factors of angiogenesis and placental hormones in pregnant women with arterial hypertension

373 Khomenko I. P., Korol S. O., Kozhokaru A. A., Matviichuk B. V., Sichinava R. M.

Functional status of the cardiovascular system in the wounded with limb injuries at the levels of health care according to tetrapolar rheography

381 Haidash D. I., Haidash I. S., Bondar O. O., Yevtushenko Yu. O., Haidash O. I.

Activity of matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in serum in chronic granulating periodontitis

Оригінальні дослідження

Крайдашенко О. В., Тягла О. С.

Клінічна ефективність екзогенного L-аргініну у хворих на гіпертонічну хворобу на тлі хронічного обструктивного захворювання легень

Троян В. І., Сінайко І. О., Лобова О. В., Костровський О. М.

Частота метастазування у сторожовий лімфовузол і його предиктори у хворих на рак гортані T₁₋₂N₀M₀

Шумна Т. Є., Недельська С. М., Федосєєва О. С.

Дослідження асоціації розподілу генотипів поліморфізму C/A гена колагену COL1A1_1 (rs1107946) із показниками функції зовнішнього дихання в дітей із бронхіальною астмою

Огляди

Ащеулова Т. В., Компанієць К. М., Герасимчук Н. М.

Надмолекулярний комплекс сакубітріл/валсартан – перший представник нового класу препаратів для лікування хронічної серцевої недостатності

Тереметський В. І., Матвійчук А. В., Муzychuk О. М., Шчербаковський М. Г., Одерій О. В.

Особливості правової охорони медичних винаходів: сучасність і перспективи

Клінічний випадок

Разнатовська О. М., Федорець А. В., Фурик О. О., Макуріна Г. І., Грекова Т. А., Ромащенко В. В.

Клінічний випадок поєданого перебігу туберкульозу з широкою лікарською стійкістю з ВІЛ-інфекцією та третинним сифілісом

Original research

387 Kraidashenko O. V., Tiahla O. S.

Clinical efficiency of exogenous L-arginine in patients with essential hypertension against the background of chronic obstructive pulmonary disease

395 Troian V. I., Sinaiko I. O., Lobova O. V., Kostrovskiy O. M.

Frequency of metastasis in sentinel lymph node and its predictors in patients with laryngeal cancer T₁₋₂N₀M₀

401 Shumna T. Ye., Nedelska S. M., Fedosieieva O. S.

Study of the association of distribution pattern of genotypes of C/A polymorphism of COL1A1_1 collagen gene (RS1107946) with indicators of external breathing in children with bronchial asthma

Review

408 Ashcheulova T. V., Kompaniets K. M., Herasymchuk N. M.

Supramolecular complex sacubitril/valsartan – the first representative of a new class of drugs for the treatment of chronic heart failure

417 Teremetskyi V. I., Matviichuk A. V., Muzychuk O. M., Shcherbakovskiy M. H., Oderii O. V.

Features of legal protection of medical inventions: present and future

Case report

424 Raznatovska O. M., Fedorets A. V., Furyk O. O., Makurina H. I., Hreкова T. O., Romashchenko V. V.

Clinical course of extensively drug-resistant tuberculosis with HIV infection and tertiary syphilis: a case report

Міжнародна індексація журналу / Indexing

Web of Science: <http://science.thomsonreuters.com/cgi-bin/jmlst/jlresults.cgi?PC=MASTER&ISSN=2306-8027>

Ulrich's Periodicals Directory (США)

WorldCat (США): http://www.worldcat.org/title/patohiia/oclc/260006269&referer=brief_results

The National Library of Medicine (США): http://locatorplus.gov/cgi-bin/Pwebrecon.cgi?v1=1&ti=1,1&SearchArg=Pathologia&Search_Code=JALL&L=None&CNT=25&PID=gATyrKW75IFCFItxUc1ajaR9n&SEQ=20141105025042&SID=3

The National Center for Biotechnology Information: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/nlmcatalog/101470944>

WORLDWIDE ELIBRARY(США): <http://www.sciary.com/journal-scientific-patology-article-77962>

getCITED (США): <http://www.getcited.org/pub/103524559>

BASE (Bielefeld Academic Search Engine) (ФРН): <http://www.base-search.net/Search/Results?lookfor=%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F&type=all&oaboost=1&ling=1&name=&thes=&refid=dcsdesd&newsearch=1>

JournalTOCs (Великобританія): http://www.journaltoCs.ac.uk/index.php?action=browse&subAction=pub&publisherID=2830&journalID=29710&page=1&userQueryID=&sort=&local_page=1&sortType=&sortCol=1

CiteFactor (США): http://www.citefactor.org/journal/index/10492/pathologia#.VDJGUWd_smg

Google Scholar (Академія): http://scholar.google.com.ua/scholar?q=%D0%B6%D1%83%D1%80%D0%BD%D0%B0%D0%BB+%D0%9F%D0%B0%D1%82%D0%BE%D0%BB%D0%BE%D0%B3%D1%96%D1%8F%2C+Pathologia&btnG=&hl=ru&as_sdt=1%2C5&as_ylo=2014&as_vis=1

Index Copernicus (Польща): <http://www.journals.indexcopernicus.com/Pathologia,p5665,3.html>

DOAJ (Великобританія): <https://doaj.org/toc/2310-1237>

Factors of angiogenesis and placental hormones in pregnant women with arterial hypertension

O. V. Deinichenko*^{B,C,D}, Yu. Ya. Krut^{A,E,F}

Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine

A – research concept and design; B – collection and/or assembly of data; C – data analysis and interpretation; D – writing the article; E – critical revision of the article; F – final approval of the article

Key words:

factors of angiogenesis, placental hormones, pregnancy, arterial hypertension.

Pathologia

2019; 16 (3), 368–372

DOI:

10.14739/2310-1237.2019.3.188891

*E-mail:

agol0309@gmail.com

The changes of the factors of angiogenesis and hormones of pregnancy in pregnant women with hypertension of I and II stages has been studied inadequately and their interaction in such patients is not fully elucidated at present time.

Aim. To detect peculiarities of angiogenesis factors and placental hormones in pregnant women with arterial hypertension I and II grades in comparison with results of healthy pregnant women.

Materials and methods. A one-time study of pregnant women was performed in pregnancy of 12–13 weeks in all groups. 88 pregnant women were inspected. The 1st basic group consisted of 28 pregnant women with AH of I grade; the 2nd group consisted of 33 pregnant women with AH of II grade; the comparison group included 27 women without AH. The following hormones were determined: HCG, PG, E. Among the angiogenesis indices, the placental growth factor (PGF), as a pro-angiogenic factor and placental soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1) was determined as an anti-angiogenic factor, sFlt-1/PGF ratio was also estimated. Statistical analysis was done by using Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J).

Results. Pregnant women in 1st group were the youngest: the average age was 26.4 ± 0.8 years versus 33.8 ± 0.6 years in 2nd group and 32.0 ± 1.0 years in control group, $P < 0.001$. PGF levels were decreased in both 1st (17.5 ± 3.4 pg/ml) and 2nd groups (13.5 ± 2.5 pg/ml) in comparison with results in 3rd group (46.1 ± 7.0 pg/ml), $P < 0.001$. We didn't find statistical differences between results of women with AH of I and II degree, $P > 0.05$. Contrary to previous results, sFlt-1 levels were increased in both 1st and 2nd groups, $P < 0.05$: 1703.1 ± 99.2 pg/ml in 1st group and 1673.7 ± 93.5 pg/ml in 2nd group versus 1384.4 ± 77.1 pg/ml in control group, but they weren't different between basic groups, $P > 0.05$. As a result, sFlt-1/PGF ratio level was increased in both 1st (273.3 ± 54.6 units) and 2nd (415.8 ± 79.0 units) groups in comparison with control (46.6 ± 9.4 units), $P < 0.001$. We didn't set statistical differences in hormones levels among pregnant patients. PGF level was connected with E ($r = -0.54$, $P < 0.01$) and HCG ($r = -0.42$, $P < 0.05$) levels in pregnant women with AH of I degree. It was connected with HCG level in control group, but this correlation was contrary: $r = +0.63$, $P < 0.001$.

Conclusions. Pregnant women with AH in I trimester have disturbances in balance between pro-angiogenic and anti-angiogenic factors with prevalence of sFlt-1 and reducing of PGF in blood serum. Due to such disbalance in pregnant women with AH of I grade correlation between angiogenesis factors and hormones changed from direct to inverse.

Ключові слова:

фактори ангіогенезу, плацентарні гормони, вагітність, артеріальна гіпертензія.

Патологія. – 2019. –

Т. 16, № 3(47). – С. 368–372

Фактори ангіогенезу та плацентарні гормони у вагітних з артеріальною гіпертензією

О. В. Дейніченко, Ю. Я. Круть

Зміни факторів ангіогенезу та гормонів вагітності у жінок із гіпертензією (АГ) I та II ступенів вивчені недостатньо, а їхня взаємодія в таких пацієнток достеменно не встановлена.

Мета роботи – визначити особливості факторів ангіогенезу та плацентарних гормонів у вагітних жінок з АГ I та II ступенів порівняно з результатами здорових вагітних.

Матеріали та методи. Виконали одномоментне дослідження вагітних у термінах вагітності 12–13 тижнів у всіх групах. Обстежили 88 вагітних: у 1 основну групу ввійшли 28 вагітних з АГ I ступеня; 2 група включала 33 вагітних із АГ II ступеня; у групу порівняння ввійшли 27 вагітних жінок без АГ. Досліджували сироватку крові, визначали гормони: хоріонічний гонадотропін (ХГЛ), прогестерон (ПГ), естрадіол (Е). Серед показників ангіогенезу досліджували плацентарний фактор росту (PGF) як про-ангіогенний фактор, а також плацентарну розчинну тирозинкіназу (sFlt-1) як анти-ангіогенний фактор; обчислювали sFlt-1/PGF співвідношення. Статистичний аналіз виконали за допомогою програми Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J).

Результати. Вагітні 1 групи були наймолодшими – їхній середній вік становив $26,4 \pm 0,8$ року проти $33,8 \pm 0,6$ року в жінок 2 групи та $32,0 \pm 1,0$ року у вагітних контрольної групи, $p < 0,001$. Рівні PGF були зниженими в 1 ($17,5 \pm 3,4$ пг/мл) і 2 ($13,5 \pm 2,5$ пг/мл) групах порівняно з показниками 3 ($46,1 \pm 7,0$ пг/мл) групи, $p < 0,001$. Не встановили статистичну різницю між показниками жінок із АГ I та II ступенів, $p > 0,05$. На відміну від цих даних, рівні Flt-1 були підвищеними в 1 і 2 групах, $p < 0,05$: $1703,1 \pm 99,2$ пг/мл у 1 групі та $1673,7 \pm 93,5$ пг/мл у 2 групі проти $1384,4 \pm 77,1$ пг/мл у контрольній групі, але вони не відрізнялися в пацієнток основних груп, $p > 0,05$. Як результат, співвідношення sFlt-1/PGF було підвищеним в 1 ($273,3 \pm 54,6$ одиниці) і 2 ($415,8 \pm 79,0$ одиниці) групах порівняно з контролем ($46,6 \pm 9,4$ одиниці), $p < 0,001$. Не виявили статистично значущу різницю між групами вагітних за рівнями плацентарних гормонів. Рівні PGF були пов'язані з рівнями Е ($r = -0,54$, $p < 0,01$) та ХГЛ ($r = -0,42$, $p < 0,05$) у вагітних з АГ I ступеня. Рівень PGF також був пов'язаний із рівнем ХГЛ у контрольній групі, але ця кореляція була іншого напрямку – $r = +0,63$, $p < 0,001$.

Висновки. У вагітних з АГ у І триместрі визначили порушення балансу між про-ангіогенними та анти-ангіогенними факторами з переважанням sFlt-1 і зниженням PGF у сироватці крові. У зв'язку з таким дисбалансом у вагітних із АГ І ступеня змінюється на протилежну кореляція між факторами ангиогенезу та гормонами.

Факторы ангиогенеза и плацентарные гормоны у беременных с артериальной гипертензией

Е. В. Дейниченко, Ю. Я. Круть

Изменения факторов ангиогенеза и гормонов беременности у женщин с артериальной гипертензией (АГ) I и II степеней изучены недостаточно, а их взаимодействие у таких пациенток полностью не определено.

Цель работы – установить особенности факторов ангиогенеза и плацентарных гормонов у беременных с АГ I и II степеней в сравнении с результатами здоровых беременных.

Материалы и методы. Провели одномоментное исследование беременных в сроках беременности 12–13 недель во всех группах. Обследовали 88 беременных: 1 основная группа состояла из 28 беременных с АГ I степени; 2 группа включала 33 беременных с АГ II степени; в группу сравнения вошли 27 беременных без АГ. Исследовали сыворотку крови, определяли гормоны: хорионический гонадотропин (ХГЧ), прогестерон (ПГ), эстрадиол (Е). Среди показателей ангиогенеза исследовали плацентарный фактор роста (PGF) как про-ангиогенный фактор, а также плацентарную растворимую тирозинкиназу (sFlt-1) как анти-ангиогенный фактор; вычисляли sFlt-1/PGF соотношение. Статистический анализ провели с помощью программы Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ8041382130ARCN10-J).

Результаты. Беременные 1 группы были самыми молодыми – их средний возраст составил $26,4 \pm 0,8$ года против $33,8 \pm 0,6$ года женщин 2 группы и $32,0 \pm 1,0$ года у беременных контрольной группы, $p < 0,001$. Уровни PGF были снижены в 1 ($17,5 \pm 3,4$ пг/мл) и 2 ($13,5 \pm 2,5$ пг/мл) группах в сравнении с данными 3 ($46,1 \pm 7,0$ пг/мл) группы, $p < 0,001$. Не установлена статистическая разница между результатами женщин с АГ I и II степеней, $p > 0,05$. В отличие от этих данных, уровни Flt-1 были повышенными в 1 и 2 группах, $p < 0,05$: $1703,1 \pm 99,2$ пг/мл в 1 группе и $1673,7 \pm 93,5$ пг/мл во 2 группе против $1384,4 \pm 77,1$ пг/мл в контрольной группе, но они не отличались у пациенток основных групп, $p > 0,05$. Как результат, соотношение sFlt-1/PGF было повышенным в 1 ($273,3 \pm 54,6$ единицы) и 2 ($415,8 \pm 79,0$ единицы) группах сравнительно с контролем ($46,6 \pm 9,4$ единицы), $p < 0,001$. Не установлена статистически значимая разница между группами беременных по уровням плацентарных гормонов. Уровни PGF связаны с уровнями Е ($r = -0,54$, $p < 0,01$) и ХГЧ ($r = -0,42$, $p < 0,05$) у беременных с АГ I степени. Уровень PGF также связан с уровнем ХГЧ в контрольной группе, хотя эта корреляция была обратной – $r = +0,63$, $p < 0,001$.

Выводы. У беременных с АГ в I триместре установлено нарушение баланса между про-ангиогенными и анти-ангиогенными факторами с преобладанием sFlt-1 и снижением PGF в сыворотке крови. В связи с таким дисбалансом у беременных с АГ I степени меняется на обратную корреляция между факторами ангиогенеза и гормонами.

Ключевые слова:

факторы ангиогенеза, плацентарные гормоны, беременность, артериальная гипертензия.

Патология. – 2019. – Т. 16, № 3(47). – С. 368–372

Cardiovascular diseases have the first place among extragenital diseases in the structure of the causes of perinatal morbidity and mortality. Arterial hypertension (AH) occupies a leading position among these cardiovascular diseases. AH promotes the development of long-term vascular and metabolic disorders [1,2]. There is a decrease in placental blood flow in pregnant women with AH due to changes in the functioning of the cardiovascular system. Disturbances of the normal relationship between vasodilators and vasoconstrictors in pregnant women with AH are accompanied by dysregulation of vascular tone and leads to placental insufficiency [3,4]. One of the leading theories of placental insufficiency is vascular-endothelial dysfunction theory. Endothelial cells of vessels synthesize a large number of biologically active substances that are involved in providing a variety of processes in the physiological and pathological gestational processes [5].

The activity of placental angiogenesis is controlled by a spectrum of growth factors with pro-angiogenic and anti-angiogenic properties. The placental growth factor (PGF) in the first trimester of pregnancy stimulates the synthesis of trophoblastic DNA, increases the number of trophoblast cells and improves the conditions for its infestation. During the third trimester of pregnancy PGF expression reaches a maximum of 28–30 weeks of gestation, gradually increasing from the first to the se-

cond trimester of pregnancy [6,7]. Anti-angiogenic factors include placental soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1). It counteracts the action of PGF on specific receptors [8]. The imbalance between pro- and anti-angiogenic factors contributes to placental insufficiency [6].

Estradiol (E) is the main hormone of pregnancy. Reduced E, its constantly low concentration, or insufficient growth indicate a violation of the fetoplacental complex. Human chorionic gonadotropin (HCG) appears in the blood of the mother on 8–9 days after fertilization of the egg. During the first trimester of pregnancy, HCG levels are rapidly increasing, doubling every 2–3 days, reaching its maximum at 8th–10th weeks of gestation. After that, its content is somewhat reduced and remains constant during the second half of pregnancy [9]. Progesterone (PG) improves the conditions for trophoblast migration in 1st–2nd gestational trimesters by stimulating the growth and remodeling of the coiled arteries of the uterus, increasing the expression of the vascular endothelial growth factor and its receptor [10].

The changes of the factors of angiogenesis and hormones of pregnancy in pregnant women with hypertension of I and II stages has been studied inadequately and their interaction in such patients is not fully elucidated at present time.

Aim

To detect peculiarities of angiogenesis factors and placental hormones in pregnant women with arterial hypertension I and II grades in comparison with the results of healthy pregnant women.

Materials and methods

Criteria for inclusion in the study: pregnancy, the presence of AH of I and II grades. Criteria for exclusion from the study: AH of III grade, diabetes mellitus, multiple pregnancy, chromosomal and genetic disorders, thrombophilia, perinatal infections, systemic connective tissue diseases, heart disease (heart defects, myocarditis), anemia of moderate to severe degrees, diseases of the lungs, oncological diseases, pregnancy that comes with assisted reproductive technology.

A one-time study of pregnant women was performed in pregnancy of 12–13 weeks in all groups. 88 pregnant women were inspected. The 1st basic group consisted of 28 pregnant women with AH of I grade; the 2nd group consisted of 33 pregnant women with AH of II grade; the comparison group included 27 women without AH. Anamnesis, general clinical examination, blood pressure measurement, standard obstetric and gynecological examination according to clinical protocols were done in all cases. AH was diagnosed according to the existing clinical protocols.

The following hormones were determined: HCG, PG, E. Among the angiogenesis indices, the placental growth factor (PGF), as a pro-angiogenic factor and placental soluble fms-like tyrosine kinase (sFlt-1) was determined as an anti-angiogenic factor, sFlt-1/PGF ratio was also estimated. Research of hormones and factors of angiogenesis was performed on the basis of the Educational Medical Laboratory Center (the head is professor A. V. Abramov) of Zaporizhzhia State Medical University. For this purpose, the microplate reader Sirio-S (Seac, Italy) was used. Blood serum was examined. Indicators of hormones and factors of angiogenesis were performed using immuno-enzymatic methods in accordance with

the relevant instructions using the appropriate sets of reagents: HCG, PG, E (Monobind Inc, USA); PGF and sFlt-1 (R&D systems, Inc, USA&Canada).

Statistical analysis was done by using Statistica for Windows 13 (StatSoft Inc., № JPZ804I382130ARCN10-J). Normality of data distribution in groups was determined by Shapiro–Wilk method. Results were presented as mean \pm error of mean ($M \pm m$). Differences between groups were estimated by Student's criterion. To determine the relationship between the indicators, the correlation coefficient was calculated using the Spearman method; statistically significant results were considered with a coefficient of more than 0.3 and with a level of $P < 0.05$.

The Bioethical committee of Zaporizhzhia State Medical University decided that scientific work corresponds to all the requirements of moral and ethical standards (Protocol number 2 from 03/22/2017).

Results

We could say, that pregnant women in 1st group were the youngest: the average age was 26.4 ± 0.8 years versus 33.8 ± 0.6 years in 2nd group and 32.0 ± 1.0 years in control group, $P < 0.001$. It may be explained, that progression of AH needs some time from beginning. PGF levels were decreased in both 1st (17.5 ± 3.4 pg/ml) and 2nd groups (13.5 ± 2.5 pg/ml) in comparison with results in control group (46.1 ± 7.0 pg/ml), $P < 0.001$. We didn't find statistical differences between results of women with AH of I and II degree, $P > 0.05$. Contrary to previous results, sFlt-1 levels were increased in both 1st and 2nd groups, $P < 0.05$: 1703.1 ± 99.2 pg/ml in 1st group and 1673.7 ± 93.5 pg/ml in 2nd group versus 1384.4 ± 77.1 pg/ml in control group, but they weren't different between basic groups, $P > 0.05$. As a result, sFlt-1/PGF ratio level was increased in both 1st (273.3 ± 54.6 units) and 2nd (415.8 ± 79.0 units) groups in comparison with control (46.6 ± 9.4 units), $P < 0.001$. But it was the highest in pregnant women with AH of II grade (Fig. 1).

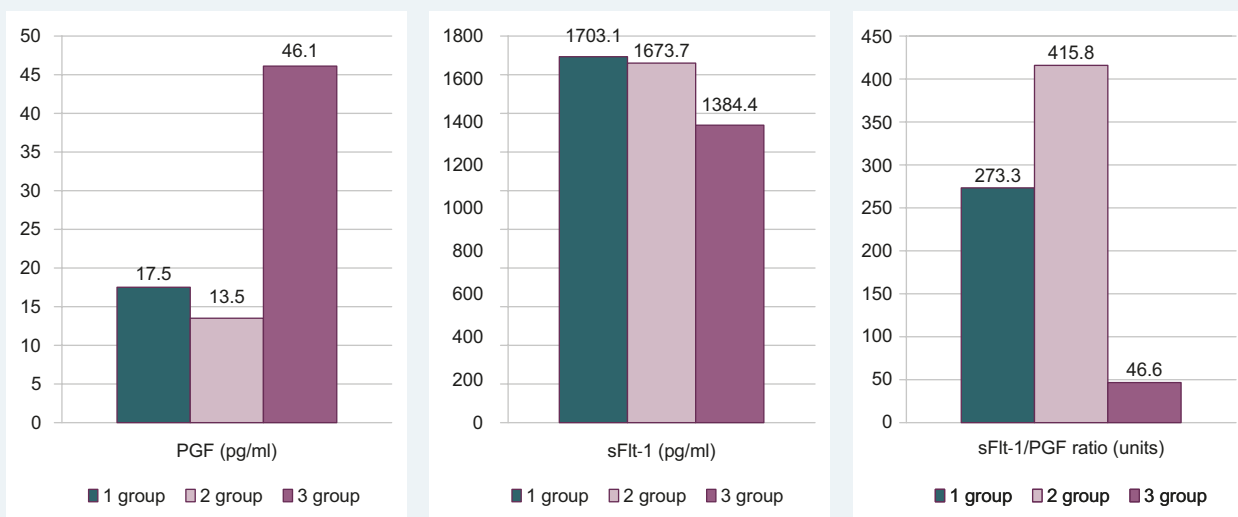


Fig. 1. Angiogenesis factors and sFlt-1/PGF ratio in groups of women.

Table 1. Hormones levels in groups of women, M ± m

Indicators, units	1st group, n = 28	2nd group, n = 33	Control group, n = 27	P
PG, ng/ml	32.0 ± 2.4	38.6 ± 3.0	36.1 ± 2.7	>0.05
E, pg/ml	2449.1 ± 228.7	2522.5 ± 230.4	2836.2 ± 268.6	>0.05
HCG, ng/ml	516.1 ± 21.9	513.3 ± 22.6	521.3 ± 23.0	>0.05

We didn't dedicate statistical differences among pregnant patients in hormones levels, $P > 0.05$ for all indicators. There were only a little reducing in PG level in women with AH of I degree: 1.2 times as compared to 2nd group and 1.1 times as compared to control group (Table 1).

PGF level was connected with E ($r = -0.54$, $P < 0.01$) and HCG ($r = -0.42$, $P < 0.05$) levels in pregnant women with AH of I degree. It was connected with HCG level in control group, but this correlation was contrary: $r = +0.63$, $P < 0.001$. We couldn't detect any correlations between indicators in patients from 2nd group, $P > 0.05$.

Discussion

We detected reducing of PGF and growing of sFlt-1 (as sFlt-1/PGF ratio) in pregnant women with AH of both I and II grades. The similar results had group of authors [11,12]. But these authors examined patients in II trimester of pregnancy. PGF sFlt-1 levels were also detected [13], they included them to prognosis of preeclampsia and showed their levels in 1st trimester. The highest sFlt-1/PGF ratio was in pregnant women with AH of II grade, that may indicate progression of pathological changes after several years of living with arterial hypertension. But we didn't find any statistical differences in hormones levels between groups of patients. Another results were received by groups of scientists [9,14,15]. They found decrease of E levels in pregnant women. Contrary to literature results we examined both angiogenesis factors and hormones. We defined inverse correlations between PGF levels and two hormones levels (E and HCG) in women with AH of I grade versus to direct correlation between this pro-angiogenesis factor and HCG in control group. It may indicate disturbances in cooperation of such indicators in case of AH beginning. We suppose, such changes may lead to development of placental insufficiency in future. That's why treatment/prophylaxis of it should be administered to pregnant women with AH of I grade in I trimester.

Conclusions

1. Pregnant women with AH in I trimester have disturbances in balance between pro-angiogenic and anti-angiogenic factors with prevalence of sFlt-1 and reducing of PGF in serum.

2. Due to such disbalance in pregnant women with AH of I grade correlation between angiogenesis factors and hormones changed from direct to inverse.

Future researches plans. We plan to find features of angiogenesis factors and hormones changes in patients with arterial hypertension with fetal growth retardation and to detect early indicators of such complication of placental insufficiency.

Conflicts of interest: authors have no conflict of interest to declare.
Конфлікт інтересів: відсутній.

Надійшла до редакції / Received: 11.06.2019
Після доопрацювання / Revised: 13.11.2019
Прийнято до друку / Accepted: 14.11.2019

Information about authors:

Deinichenko O. V., Postgraduate Student of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Krut Yu. Ya., MD, PhD, DSc, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Zaporizhzhia State Medical University, Ukraine.

Відомості про авторів:

Дейніченко О. В., аспірант каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Круть Ю. Я., д-р мед. наук, професор, зав. каф. акушерства та гінекології, Запорізький державний медичний університет, Україна.

Сведения об авторах:

Дейниченко Е. В., аспирант каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

Круть Ю. Я., д-р мед. наук, профессор, зав. каф. акушерства и гинекологии, Запорожский государственный медицинский университет, Украина.

References

- [1] Padyganova, A. V. Chicherina, E. N. Kardiometabolicheskiy risk u beremennykh s khronicheskoi arterial'noi gipertenziei i sovremennye podkhody k ego korrektsii [Cardiometabolic risk and modern methods of its correction in pregnant women with chronic arterial hypertension]. *Rossiiskii kardiologicheskii zhurnal*, 5, 75-80. [in Russian].
- [2] Bramham, K., Parnell, B., Nelson-Piercy, C., Seed, P. T., Poston, L., & Chappell, L. C. (2014). Chronic hypertension and pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis. *Bmj-British Medical Journal*, 348. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2301>
- [3] Korol, T. M. (2013). Fetoplatsentarna nedostatnist (FPN) – aktualna problema medytsyny. Kliniko-etopatohetnychni kryterii diahnozytyky, likuvannia ta profilyaktyky [Fetoplacental insufficiency (FPN) – actual problem of medicine. Clinical-etopathogenetical diagnostic criteria, treatment and prevention]. *Visnyk problem biologii i medytsyny*, 1(2), 49-54. [in Ukrainian].
- [4] Alekseeva, L. L., Borgolov, A. V., Mangataeva, M. R., Afanas'eva, O. M., & Radnaeva S. A. (2008). Mekhanizm formirovaniya KhFPN pri arterial'noi gipertenzii u beremennykh zhenshchin [The mechanism of chronicle fetoplacental deficiency forming due to arterial hypertension of the pregnant women]. *Vestnik Buryatskogo gosudarstvennogo universiteta*, 12, 82-86. [in Russian].
- [5] Orlov, A. V., & Kudinova, E. I. Etiopatogeneticheskie aspekty razvitiya platsentarnoi nedostatochnosti i zaderzhki rosta ploda [Aspects etiopathogenesis of the development to insufficiency of placenta and fetal growth retardation]. *Zhurnal fundamental'noi meditsyny i biologii*, 4, 4-10. [in Russian].
- [6] Fomina, M. P., Divakova, T. S., Rzheusskaya, L. D. (2014). Endotelial'naya disfunktsiya i balans angiogennykh faktorov u beremennykh s platsentarnymi narusheniyami [Effect of otolonium bromide on intensity of chronic abdominal pain]. *Meditsinskie novosti*, 3, 63-67. [in Russian].
- [7] Makarov, O. V., Volkova, E. V., Dzhokhadze, L. S. (2012). Rol' pro- i antiangiogennykh faktorov v diagnostike razlichnykh form gipertenzivnykh sostoyanii pri beremennosti [Role of pro- and antiangiogenic factors in

- the diagnosis of different forms of hypertensive states of pregnancy]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*, 3, 15-20. [in Russian].
- [8] Goryunova, A. G., Simonova, M. S., & Murashko, A. V. (2016). Sindrom zaderzhki rosta ploda i adaptatsiya platsentyi [Fetal growth retardation syndrome and adaptation of placenta]. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegireva*, 3(2), 76-80. [in Russian]. <https://doi.org/10.18821/2313-8726-2016-3-2-76-80>
- [9] Trishkin, A. G., Novikova, O. N., Artymuk, N. V., Ushakova, G. A., Kiprina, E. S., & Bikmetova, E. S. (2012). Gormonalno-metabolicheskie osobennosti fetoplatsentarnogo kompleksa pri zaderzhke rosta ploda [Hormonal and metabolic characteristics of fetoplacental complex in women with fetal growth restriction]. *Mat' i ditya v Kuzbasse*, 1, 59-63. [in Russian].
- [10] Divakova, T. S., & Famina, M. P. (2014). Osobennosti vliyaniya dihydrogesterona i atsetilsalitsilovoy kisloty na platsentarnyy angiogenez pri oslozhnennoy beremennosti [Effects of dydrogesterone and acetylsalicylic acid on placental angiogenesis in complicated pregnancies]. *Meditsinskie novosti*, 2, 67-72. [in Russian].
- [11] Volkova, E. V., Lysyuk, E. Yu., Dzhokhadze, L. S., & Makarov, O. V. (2013). Osobennosti izmeneniy pro- i antiangiogenyih faktorov u beremennykh s hronicheskoi arterial'noi gipertenziei [Specific features of changes in pro- and antiangiogenic factors in pregnant women with chronic arterial hypertension]. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa*, 3, 9-13. [in Russian].
- [12] Zeisler, H., Llurba, E., Chantraine, F., Vatish, M., Staff, A. C., Sennstrom, M., . . . Verlohren, S. (2016). Predictive Value of the sFlt-1:PlGF Ratio in Women with Suspected Preeclampsia. *New England Journal of Medicine*, 374(1), 13-22. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414838>
- [13] Youssef, A., Righetti, F., Morano, D., Rizzo, N., & Farina, A. (2011). Uterine artery Doppler and biochemical markers (PAPP-A, PlGF, sFlt-1, P-selectin, NGAL) at 11 + 0 to 13 + 6 weeks in the prediction of late (>34 weeks) pre-eclampsia. *Prenatal diagnosis*, 3, 1141–1146. <https://doi.org/10.1002/pd.2848>
- [14] Alekseeva L. L., Protopopova N. V. (2012). Sostoyanie platsentarnoi sistemy i gormonal'naya funktsiya platsenty u beremennykh s arterial'noi gipertenziei v raznykh etnicheskikh gruppakh [The state of placental system and hormonal function of placenta at pregnant women with arterial hypertension in different ethnic groups]. *Journal of Siberian Medical Sciences*, (1), 52. [in Russian].
- [15] Sanghavi, M., Rutherford, J. D. (2014). Cardiovascular physiology of pregnancy. *Circulation*, 130(12), 1003-1008. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.114.009029>