

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМЫ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИНФЕКЦИИ

Азербайджанский Государственный Институт Усовершенствования врачей

им. А. Алиева (г. Баку)

lyuba.nauchnaya@yandex.ru

Данная работа является фрагментом кандидатской диссертации «Изучение морфофункционального состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с угрозой прерывания беременности и инфекции с оптимизацией диагностических тестов».

Вступление. Известно, что плацентарная недостаточность (ПН) является сложным симптомокомплексом, обусловленным морфофункциональными изменениями в цепи: плацента–плод, возникающими в результате сложной реакции плаценты и плода на различные патологические состояния материнского организма. Следует отметить, что одной из причин, ведущих к развитию ПН, является инфекция [5,6,12,14]. Установлено, что у женщин с обостренным инфекционных заболеваний при беременности частота развития хронической ПН составляет 55,2% [13].

Другой ведущей проблемой в этом аспекте является внутриутробная инфекция (ВУИ), развивающаяся в результате внутриутробного (анте- и/или интранатального) инфицирования плода [3,10,22].

Учитывая вышеизложенное, представляется необходимой своевременная и достаточно широко информативная диагностика инфекционного фактора при обследовании беременных.

Следует подчеркнуть немаловажный факт, что в основе плацентарной недостаточности лежат изменения в плодово- и/или маточно-плацентарном комплексах на молекулярном, клеточном и тканевом уровнях. В этом аспекте особо следует отметить возможность развития воспалительно-деструктивных процессов в сосудах плаценты – основы нарушения кровоснабжения в системе плацента–плод, что полагало актуальность изучения морфотопографических изменений в плаценте при фетоплацентарной недостаточности (ФПН) и ВУИ.

Учитывая важность становления маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока – важнейшего фактора, обуславливающего физиологическое течение беременности и развития плода следует отметить значимость определения факторов (белковых маркеров) с возможным их влиянием на состояние сосудистой системы в отмеченном комплексе – к примеру PAPP-A–маркера эндогенной деструкции (ассоциированный с беременностью протеин плазмы A-Pregnancy-associated plasma protein A) и, будучи

растворимыми, они доступны для исследования в сыворотке крови матери – роженицы, отражающие изменения этих факторов для прогнозирования нарушения процессов морфогенеза сосудов.

В этой связи особо информативно использование нескольких методов диагностики состояния фетоплацентарной системы с отражением различных сторон ее функционирования.

Цель исследования – комплексное изучение морфофункционального состояния системы мать–плацента–плод при ПН в сочетании с активным инфекционным процессом.

Объект и методы исследования. Исследование проведено на кафедре акушерства и гинекологии Аз-ГИУВ им. А. Алиева, включающее анализ клинической характеристики, особенностей течения гестационного периода у 120 женщин. Из них у 45 отмечен активный инфекционный процесс во время настоящей беременности в сочетании с хронической плацентарной недостаточностью (ХПН); у 35 ХПН был обусловлен длительной угрозой прерывания беременности, преэклампсией, экстрагенитальной патологией, хроническим вагинитом. Группу контроля составили 40 условно здоровых беременных. Диагноз ХПН устанавливали на основании данных комплексного динамического обследования.

Основными признаками при постановке диагноза является: снижение фето- и маточно-плацентарного кровотока при доплерометрии, изменение толщины и структуры плаценты, количества и качества околоплодных вод, задержка внутриутробного развития плода по данным ультразвуковой биометрии, наличие признаков внутриутробного страдания плода при кардиотокографии (КТГ).

Использовали общеклинические, лабораторные, функциональные методы исследования [1]. Бактериологические исследования проведены общепринятыми культуральными методами [9], методом ионной хроматографии [11], методом хроматомасс-спектрометрии [7]. Морфологические исследования плаценты проведены совместно с кафедрой патанатомии АМУ. Морфотопографическую диагностику ПН проводили атомно-силовой микроскопией (АСМ) на «Nanoeducator scanning Probe Microscope MOLECULAR Devices and Tools for Nano Technology – NFSPM, Model: NE-SPM-Made in Russia (3D-Three dimention),

руководствуясь рядом научно-методических материалов на базе Национальной Академии Авиации [8,17,18].

Фетоплацентометрию осуществляли с помощью ультразвукового аппарата «Aloka SSD-680» и Toshiba-38A (Япония). В III-ем триместре контроль за состоянием плода проводили, используя кардиотокографы Bionet (Fetal care). Оценку маточно-плацентарно-плодового кровотока проводили доплерометрическим исследованием с помощью приборов HD₃ Philips и HD₄ Philips.

Определение в крови обследуемых беременных маркера эндогенной деструкции PAPP-A (ассоциированный с беременностью протеин плазмы A-Pregnancy-associated plasma protein A) осуществляли методом иммуноферментного анализа (ИФА) для количественного определения парамагнитных частиц хемоллюминесцентным иммуноанализом (прямой «сэндвич» анализ) [4]. Исследование проведено с использованием Access Immunology Systems PAPP-A [REF] A 48571 в лаборатории «Dyzen laboratuvarlar Grubu» – (Турция-Анкара) [16].

Результаты исследования и их обсуждение.

При изучении структуры инфекционной патологии при беременности, сопровождающейся угрозой прерывания ее и ФПН, была выявлена инфекция в вагине и инфицированность плаценты, что, возможно, говорит о восходящем и гематогенном пути внутриутробного инфицирования.

Методом хроматомасс-спектрометрии жирных кислот-маркёров микроорганизмов во влагиальном содержимом и в вытяжке плаценты у рожениц с угрозой прерывания беременности при фетоплацентарной недостаточности (ФПН) выявлена заселённость бактериальной флорой вагины беременной с ФПН обнаружением маркёров бактерий родов *Francisella*, *Bacillus*, *Serratia marcescens*, *Selemonos*, *Clostridium sporogenes*, *Bacteroides succinogenes*, *Bact. ruminicola*, *Pseudomonas stutzeri*. Была выявлена корреляция состава маркёров микроорганизмов в вагине и в плацентарной вытяжке с некоторым дополнением микроорганизмов в плаценте – грибы и дрожжи. Спектр детектированных микроорганизмов включал не только аэробов, но и факультативных анаэробов, капсульных бактерий, факультативных внутриклеточных паразитов.

Экспресс-диагностикой инфекционного фактора при ФПН методом ионной хроматографии был выявлен спектр микроорганизмов в вагинальном содержании по специфическим маркёрам, соответствующим *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*. Дополнительно были проведены общепринятые культуральные бактериологические исследования с получением спектра бактериальной флоры вагины беременных, включающих: *Staphylococcus epidermidis*, *E-coli*.

Неблагоприятное влияние на плод инфекционного агента, интоксикации, гиперемии происходит через плаценту, приводя к фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Привычными звеньями в патогенезе ФПН являются сниженный маточно-плацентарный кровоток и отставание в формировании плодово-плацентарного кровообращения.

При доплерометрическом исследовании нарушения фето- и/или маточно-плацентарного кровотока были выявлены у 20,3% беременных при ПН и инфекции.

Кардиотокография выявила признаки внутриутробного страдания плода в 55,0% у беременных с ПН и инфекцией. Наблюдалось уменьшение амплитуды и частоты мгновенных осцилляций, увеличение variability базального ритма, увеличение продолжительности амплитуды и количества спонтанных и особенно поздних децелераций.

При тяжелых формах преэклампсии наблюдалось снижение кровотока в крупных сосудах матки и в межворсинчатом пространстве по данным радионуклидных плацентограмм. При проведении ультразвуковой фетоплацентометрии у беременных с ПН и инфекцией частота задержки внутриутробного развития плода (уменьшение бипариетального размера головки, длины бедренной кости и диаметра брюшной полости) выявлена в 24,5% случаев, утолщение плаценты – в 10,5%, ее истончение – в 10,2%, кальциноз – в 28,1%, многоводие – в 11,2%, маловодие – в 9,2%. Феномен маловодия или многоводия при ФПН объясним инфекционным фактором, приводящим к воспалительным процессам в амнионе с нарушениями процессов образования и всасывания околоплодных вод [2,20].

Следует отметить, что анализ течения беременности и родов выявил причинную связь инфекции и основных осложнений для новорожденного и родильницы. Так, масса-ростовые показатели с ПН и инфекцией были значительно и достоверно ниже в сравнении с нормой с высокой частотой преждевременных родов, задержкой внутриутробного развития плода, асфиксией. Отмечено осложнение гестационного периода. Средняя масса плаценты и плацентарно-плодовый индекс (ППИ) у здоровых женщин составили соответственно $495,4 \pm 29,2$ и $0,137 \pm 0,008$ усл. ед. В контрольной группе беременных с легким, среднетяжелым и тяжелым гестозом эти показатели в среднем составили соответственно $472,2 \pm 35,5$; $440,0 \pm 26,9$; $406,3 \pm 25,7$ и $0,135 \pm 0,008$; $0,125 \pm 0,007$; $0,112 \pm 0,006$ усл. ед.

Исходя из известного факта нарушения гемодинамики в сосудах ворсинок плаценты при ФПН, представляло интерес изучения характера и степени воспалительного процесса в сосудах последа при ФПН и инфекции. Поэтому были проведены исследования по определению в сыворотке крови беременных с ФПН в различные сроки беременности, госпитализированных на кафедре акушерства и гинекологии АзГИУВ им. А. Алиева (табл. 1, 2) уровня протеина плазмы A-PAPP-A- фактора эндогенной деструкции (PAPP-A – Pregnancy-associated plasma protein A-Ассоциированный с беременностью протеин плазмы А).

В настоящее время PAPP-A является наиболее перспективной в отношении практического применения и хорошо изученной металлопротеиназой. Концентрация протеина в образцах сывороток была измерена с помощью Access PAPP-A теста. Результаты теста автоматически определялись системой программного обеспечения.

Таблица 1
Нормы PAPP-A

Популяция	Медиана концентрации (ng/ml)	% 2,5 нижний Лимит (ng/ml)	% 0,975 верхний лимит (ng/ml)	%0,95 верхний лимит (ng/ml)
Женщины не беременные	1,3	-	-	2,8
Беременные женщины (3-х месячный срок гестации)	3639	37,1	48298	-

В связи с полученными данными представлял интерес анализ результатов содержания протеина А в крови роженицы в различные сроки гравидации с пренатальным состоянием беременной с ФПН и результатами гестации роженицы.

1. *Больная Алиева Айсель*, 1991 года рождения, поступила в клинику 29.11.2012 года со сроком гестации 10-12 недель с угрожающим выкидышем: кровянистые выделения, боли внизу живота. Роды

19.07.2013 г. Ребенок доношенный, весом 3,200, первые роды (Естественные пути родоразрешения).

Сопоставление полученных данных по содержанию протеина А в сыворотке крови обследованной беременной с ФПН с нормой PAPP-A в I триместре беременности выявил факт нормативной укладки значения 124500 ng/ml (**табл. 2**) в пределах указанных норм 37,1-48298 (**табл. 1**).

2. *Больная Мамедова Тюркан*, 1988 года рождения, поступила в клинику 28.11.2011 года со сроком гестации 12-13 недель с угрожающим выкидышем: кровянистые выделения, боли внизу живота. Роды 30.05.13. Ребенок доношенный, весом 3700,0 (Естественные пути родоразрешения). Были получены данные о количестве протеина А в сыворотке крови отмеченной беременной с ФПН – 2059,00 ng/ml, уже более высокое значение содержания протеина. Полученное значение также укладывалось в пределы нормативных значений PAPP-A в указанный период гестации (**табл. 1,2**).

3. *Больная Асадова Айсу*, 1995 года рождения, поступила в клинику 28. 11. 2012 года с угрожающим

Таблица 2
Результаты исследования PAPP-A теста на материале от беременных ФПН в различные сроки гестации

№	Популяция	Возраст	Срок гестации (в неделях)	№ истории болезни	Дата исследования	Результат PAPP-A
1	Больная с ФПН Айсель Алиева	23 года 1991 г.	11-12	Форма № AZS-003 10537/1183	05. 12. 2012	1245. 00 ng/ml
2	Больная с ФПН Тюркан Мамедова	26 лет 1988 г.	12-13	Форма № AZS-003 10497/1179	05. 12. 2012	2059. 00 ng/ml
3	Больная с ФПН Айсу Асадова	19 лет	22-25 нед	Форма № AZS-003 10496/1178	05. 12. 2012	22259. 00 ng/ml
4	Больная с ФПН Инджи Б.	18 лет 1994 г.	16-20	Форма № AZS-003 10531/1181	05. 12. 2012	9662. 00 ng/ml
5	Больная с ФПН Гюльчин Джафарова	31 год	11-13	Форма № AZS-003 2434/423	17. 05. 2014	495. 00 ng/ml MoM-0. 44
6	Больная с ФПН Вусаля А	33 года	13 нед. 5 дн	Форма № AZS-003 1499/255	09. 04. 2014	1692. 00 ng/ml MoM-1. 12
7	Больная с ФПН Гюнай Мамедова	25 лет	13 нед. 2 дн.	Форма № AZS-003 2903/513	14. 06. 2014	1006. 00 ng/ml MoM -0. 81
8	Больная с ФПН Хаяля Мамедова	27 лет	11-12	Форма № AZS-003 1713/51	09. 04. 2014	3106. 00 ng/ml MoM -1. 93
9	Больная с ФПН Кёнюль Аббасова	31 год	13 нед. 7 дн.	-	03. 05. 2014	44340. 00 ng/ml MoM -3. 18
10	Больная с ФПН Гасанлы Гюнай	22 года	13-14 нед	Форма № AZS-003 5750/1164	13. 11. 2014	2083. 0 ng/ml MoM-1. 23
11	Больная с ФПН Нуриева Эльмира	36 лет	13 – 14 нед. 2 дн.	Форма № AZS-003 6483/1340	19. 12. 2014	4076. 0 ng/ml MoM-3. 91

Примечание: Норма: PAPP-A- 37,1 – 48298; Норма: MoM- 05,-2,0. MoM (multiples of median) является нормативным значением уровня биомаркера и равняется 0,5-2,0 MoM.

Отмеченное нормативное значение – MoM – является частным от деления двух показателей – показания PAPP-A, полученного при анализе крови пациентки и среднего значения уровня биомаркеров для этого срока беременности.

выкидышем: кровянистые выделения. Срок гестации 22-25 недель. Роды 05.04.13. Вес ребенка 3100,0. Ребенок доношенный. (Естественные пути родоразрешения).

Результат обследования беременной с ФПН Айсу Асадовой выявил уже более высокие значения PAPP-A в сыворотке крови – 22259,00 ng/ml, укладывающиеся в нормативные значения PAPP-A в норме (табл. 1,2).

4. Больная с ФПН Инджи Б, 1994 года рождения, поступила в клинику со сроком гестации 19-20 недель с угрожающим выкидышем: кровянистые выделения, боли внизу живота. Результат: Кесарево сечение на 38 – ой неделе. Ребенок жив, весом 3200,0.

Результат исследования содержания PAPP-A в крови выявил значимо низкий уровень PAPP – А в крови беременной для данного срока гестации – 9562. 00 ng/ml в сравнении с нормой (табл. 1,2), что обусловило угрожающий выкидыш.

5. Больная Джафарова Гюльчин с ФПН, 1983 года рождения, поступила в клинику 12. 05. 2014 со сроком гестации 11-12 недель с угрожающим выкидышем: кровянистые выделения.

Результат PAPP-A – 495,0 ng/ml, т. е. низкое значение в сравнении с нормой и соответственно низкое значение МоМ=0,44 при норме 0,5-2,0 (табл. 1,2). Родила 30.11.2014 года, весом 3600,0, мальчик.

6. Больная Алиева Вюсая, 1981 года рождения, со сроком гестации 13 недель 5 дней поступила в клинику с ФПН 26.03.2014 года с угрожающим выкидышем: кровянистые выделения, боли внизу живота.

Результат PAPP-A – 1697,0 ng/ml, МоМ = 1,12.

Результат: Беременность завершилась выкидышем на 27-28 неделе. Вышеотмеченное соответствовало нормативным значениям (табл. 1,2).

7. Больная Мамедова Гюнай, 1989 года рождения, поступила в клинику 04. 06. 2014 года с диагнозом ФПН со сроком гестации 13 недель 2 дня с угрожающим выкидышем: кровянистые выделения, боли внизу живота.

28.06.2014 самопроизвольный аборт, плод весом 150,0 грамм.

Результат PAPP-A – 1006,0 ng/ml, МоМ – 0,81, что в пределах нормативных значений (табл. 1,2).

8. Больная Мамедова Хаяла, 1987 года рождения, поступила в клинику 03. 04. 2014 года с диагнозом ФПН со сроком гестации 11-12 недель.

Роды – 09.10.2014, 19. 09. 2014 Кесарево сечение, вес 2800, 0.

Результат PAPP – А – 3106,0, МоМ – 1,93, что в пределах нормы (табл. 1,2).

9. Аббасова Кёнюль – больная с ФПН, 1982 года рождения, поступила в клинику со сроком гестации 13-14 недель, с угрожающим выкидышем: кровянистые выделения, отёки, белок в моче.

Результат PAPP-A – 44340 ng/ml, МоМ – 1,93, что в пределах нормы (табл. 1,2). Роды – 03.11.2014, Кесарево сечение, вес 3400,0.

10. Гасанлы Гюнай – больная с ФПН, 1992 года рождения, поступила в клинику 29. 10. 2014 году, со сроком гестации 10-11 недель, с угрожающим выкидышем: боли внизу живота.

Результат PAPP-A – 2083. 0 ng/ml, МоМ – 1,23, что в пределах нормы (табл. 1,2). 01.12.2014, медицинский аборт.

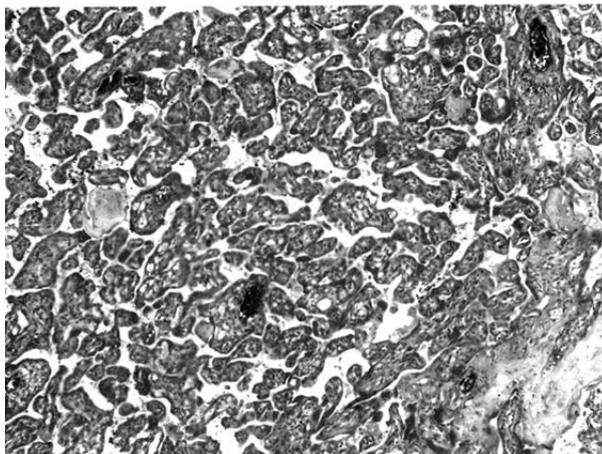


Рис. 1. Волокна фибрина в межворсинчатом пространстве. Окр. гематоксилин–эозин, ув. x 100.

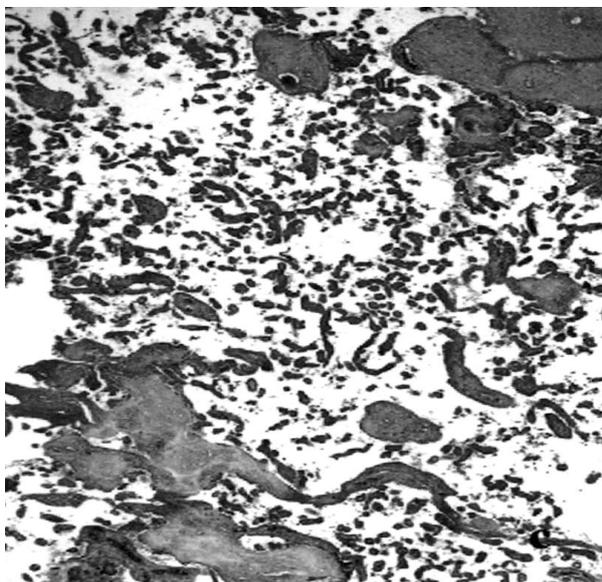


Рис. 2. Атрофия малых ворсинок, гиперплазия синцитиотрофобласта с наслоением клеток и увеличением ядра в некоторых клетках. Окр. гематоксилин–эозин, ув. x 100.

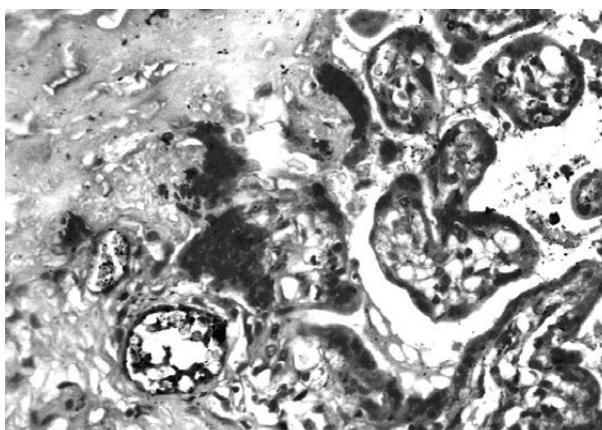


Рис. 3. Гиперплазия синцитиотрофобласта малых ворсинок; в сердцевине ворсинок – отек. Окр. гематоксилин–эозин, ув. x 100.

11. Больная Нуриева Эльмира с ФПН, 1978 года рождения, поступила в клинику 06. 12. 2014 со сроком гестации 12-13 нед. беременности с угрожающим выкидышем, боли внизу живота. Беременность протекает в пределах нормы. В ходе исследования было установлено, что продукция РАРР-А начиналась с 11-ой недели беременности и характеризовалась его нарастанием к 14-ой недели и далее к 23-24-ой неделе.

С возрастанием срока гестации происходит постоянное увеличение концентрации РАРР-А в крови матери с наибольшим ростом этого показателя в конце беременности.

Резюмируя полученные нами данные по маркеру РАРР-А (табл. 1,2) подтверждаются известные результаты о патологии беременности – фетоплацентарной недостаточности (ФПН), сочетающейся с низкой концентрацией РАРР-А в крови беременной, что было подтверждено в случае с Инджи Б. с угрожающим выкидышем в анамнезе и закончившейся кесаревым сечением в связи с осложнением состояния плода (гипоксия) и роженицы.

Таким образом, для получения наиболее полной информации о состоянии системы мать-плацента – плод при ФПН и инфекции необходим комплекс исследований с перспективой ранней диагностики и прогнозирования течения и исхода данной патологии.

Ранняя диагностика ФПН с изучением динамики изменения содержания сывороточных маркеров (в наших исследованиях – РАРР-А) может явиться перспективной превенцией осложнений и обеспечить эффект лечения, проведенного своевременно.

Говоря о роли инфекции в формировании ФПН следует отметить, что представляет определенный интерес факт гипоксического поражения центральной нервной системы (ЦНС) разной степени выраженности при внутриутробной инфекции (ВУИ), сформировавшееся в результате длительно существующей плацентарной недостаточности (ПН).

Последствия ВУИ выражались осложнениями перинатального периода в виде асфиксии, инфекции плода в постнатальном периоде и чаще отмечались у детей, рожденных родильницами с активной инфекцией в дородовом периоде (35,2%). Установлено, что при гематогенном инфицировании тот или иной возбудитель, преодолевая плацентарный барьер, обуславливает развитие хорионита (плацентита) с последующим формированием ПН с клиникой гипоксии и задержкой внутриутробного роста плода.

Инфекционно-воспалительные заболевания беременных неблагоприятно воздействуют на все звенья

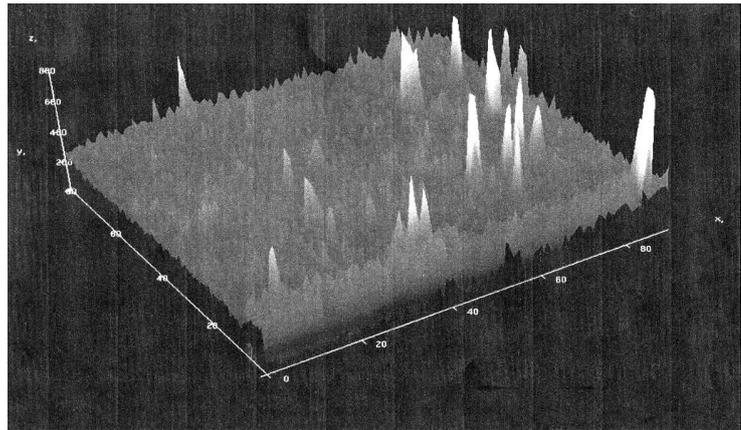


Рис. 4. Плацента. Видны единичные бессосудистые «оголенные» ворсины.

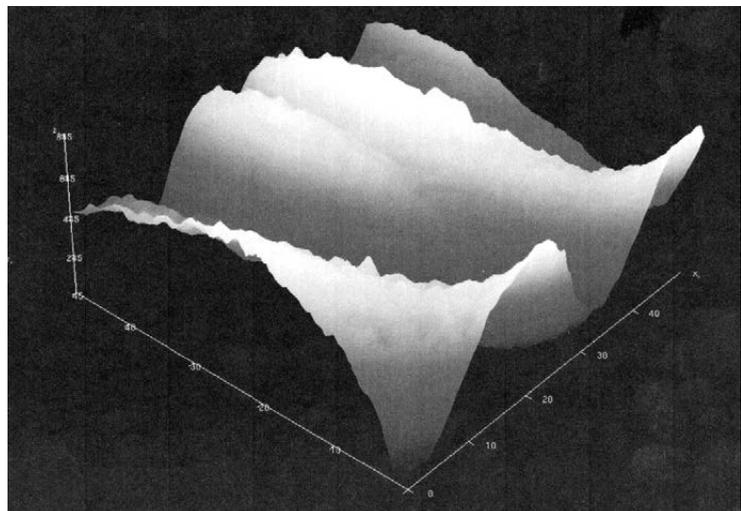


Рис. 5. Плацента. Пласты «стертых» и «укороченных» ворсин.

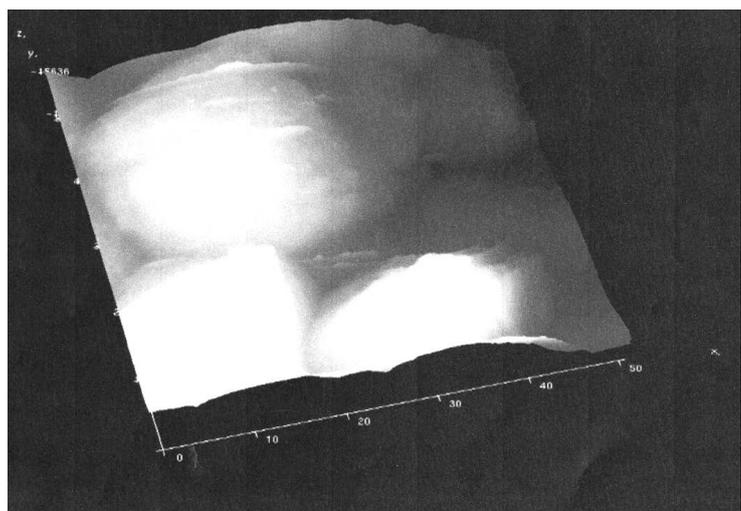


Рис. 6. Плацента. Участок плаценты с совершенно «стертой» поверхностью.

фетоплацентарного комплекса. Особо следует отметить возможность развития воспалительно-деструктивных процессов в сосудах плаценты. И именно патология спиральных артерий матки в системном

воспалительном ответе (СВО) является причиной развития гипоксической циркуляторной, тканевой гипоксии в плаценте.

Исходя из известного факта нарушения гемодинамики в сосудах ворсинок плаценты при ФПН представляло интерес изучение характера и степени воспалительного процесса в сосудах последа при ФПН и инфекции.

В связи с отмеченным нами были проведены совместные с гистологами и физиками исследования по изучению морфотопографических изменений в плаценте при ПН и ВУИ.

Гистологические исследования по изучению морфологических изменений в инфицированной плаценте выявили имматурацию ворсинок, наличие волокон фибрина в межворсинчатом пространстве; отмечена атрофия ворсинок, что выражалась в очень малых размерах по сравнению с нормой и в расширении межворсинчатого пространства (**рис. 1**).

В сердцевине ворсинок сосуды невидимы (аваскулярные ворсинки) (**рис. 2**).

Выявлена гиперплазия синцитиотрофобласта с наслоением клеток и увеличением ядра в некоторых клетках. Кроме того, отмечен выход ядер из гиперплазированных синцитиотрофобластов и их хаотичное расположение в межворсинчатом пространстве (**рис. 3**).

Дополнительно было проведено исследование инфицированной плаценты методом АСМ – атомно – силовой микроскопией, позволяющим получение объемного изображения объекта.

На **рис. 4,5,6** представлено трехмерное изображение поверхности инфицированной плаценты. Отмечена различная степень изменений ворсин на различных участках плаценты, что согласуется с данными А. И. Брусилковского (1970) по различной активности плаценты в разных участках плацентарного диска.

На **рис. 4** видны единичные бессосудистые «огоненные» ворсины, расположенные палисадом с большими расстояниями друг от друга, что согласуется с нашими гистологическими данными.

На **рис. 5** – участок плаценты с пластами «стертых» и «укороченных» ворсин.

На **рис. 6** – участок плаценты с совершенно «стертой» поверхностью без ворсин.

Выводы. Таким образом, морфологические особенности последа при ПН, вызванной инфекцией, характеризовались патологической незрелостью в виде диссоциированного развития ворсинчатого хориона; воспалительными изменениями, инволютивно-дистрофическими процессами и циркуляторными расстройствами, что было подтверждено и морфотопографической диагностикой.

Полученные результаты дают основание к положению о целесообразности комплексного подхода к морфофункциональной оценке фетоплацентарного комплекса, что позволит прогнозирование развития ПН и, возможно, ее превенцию, а также своевременную и адекватную терапию.

Перспективы дальнейших исследований. Планируется разработка профилактических мер развития ПН.

Литература

1. Айламазян Э. К. Акушерство. Национальное руководство. Инструментальные неинвазивные методы диагностики; ультразвуковое исследование, доплерография, кардиотокография / Э. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский, Г. М. Савельева. – Москва : Издательская группа «ГЭОТАР – Медиа», 2013. – 1218 с. – С. 144–156.
2. Бубнова Н. Ч. Значение морфологического исследования последа в диагностике врожденных инфекций у новорожденных детей / Н. Ч. Бубнова, З. Х. Сорокина // III Российский форум «Мать и дитя». – М., 2001 – С. 546–547.
3. Бутова Е. А. Особенности течения гестационного периода и родов у женщин с хронической плацентарной недостаточностью и инфекцией / Е. А. Бутова, Т. В. Кадцына // Журнал акуш. и женских болезней. – 2002. – № 1. – С. 19-24.
4. Кроусер Джон Р. *Иммуноферментный анализ* ИФА Теория и практика / Джон Р. Кроусер. – Уокинг, Великобритания : Институт здоровья животных Нью Джерси : Humana Press Tomoba, 1995. – 223 с.
5. Макаров О. В. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет / [Макаров О. В., Ковальчук Л. В., Ганковская Л. В. и др.]. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 175 с.
6. Макария А. Д. Вирусные инфекции, тромбофилия и синдром потери плода / А. Д. Макария, Н. В. Долгушина. – АГ-инфо, 2008. – Код доступа <http://www.ag-info.ru/jaginfo/2008-2/2>.
7. Османлы З. М. «Хроматомасс-спектрометрическое определение внутриутробной инфицированности плода по материалам беременных с фетоплацентарной недостаточностью» / З. М. Османлы // Биомедицина. – 2012. – № 3. – С. 18–23.
8. Османлы З. М. Применение методов атомно-силовой микроскопии и гистологии при изучении плаценты родильниц при фетоплацентарной недостаточности и инфекции / З. М. Османлы, А. А. Сафарзаде, Дж. С. Мусаев // Azərbaycan Tibb Jurnalı. – 2013. – № 1. – С. 93-97.
9. Поздеев О. К. Медицинская микробиология / О. К. Поздеев. – Москва : Издательская группа «ГЭОТАР-Медиа», 2010. – С. 9–593.
10. Савичева А. М. Особенности микробиологической диагностики репродуктивно значимых инфекций / А. М. Савичева // Акуш. гинек. – 2010. – № 4. – С. 11-16.
11. Садыхова Ф. Э. К вопросу экспресс-диагностики инфекционного фактора методом ионной хроматографии при плацентарной недостаточности беременных / Ф. Э. Садыхова, З. М. Османлы, Э. М. Бабаева // Azərbaycan tıbbatının məsiri nailiyyətləri. Rəylik elmi – praktik jurnal. – 2012. – № 3. – С. 137–140.
12. Сидельникова В. М. Инфекция как фактор риска невынашивания беременности / В. М. Сидельникова // Гинекология. – 2008. – № 10 (5). – С. 2-7.
13. Тютюнник В. Л. Хроническая плацентарная недостаточность при бактериальной и вирусной инфекции (патогенез, диагностика, профилактика, лечение) : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14.00.01 «Акушерство и гинекология» / В. Л. Тютюнник. – М., 2002. – 48 с.
14. Тютюнник В. Л. Тактика ведения беременных при плацентарной недостаточности инфекционного генеза / В. Л. Тютюнник // Русский медицинский журнал. – 2006. – № 14 (18). – С. 1307-1310.

15. Approved Guideline – Statistical Quality Control for Quantitative Measurement Procedures : Principles and Definitions / Clinical and Laboratory Standards Institute. – June 2006. – С. 24 – А3.
16. Binning G. Surface studies by scanning tunneling microscopy / G. Binning, C. F. Quate, Ch. Gerber, E. Weibel // Phys. Rev. Lett. – 1986. – Vol. 49, № 1. – P. 57- 61.
17. Binning G. Atomic force microscopy / G. Binning, C. F. Quate, Ch. Gerber // Phys. Rev. Lett. – 1986. – Vol. 56, №9. – P. 930-933.
18. Kramer W. B. Management of intrauterine growth restriction / W. B. Kramer, C. P. Weiner // Clin. Obstet. Gynecol. – 1997. – Vol. 40, №4. – P. 814–823.
19. Murthy V. Antenatal infection inflammation and fetal tissue injury / V. Murthy, N. L. Kennea // Best. Pract. Res. Clin. Obstetr. Gynecol. – 2007. – Vol. 21 (3). – С. 479-489.

УДК 618. 1/3-07 : 618. 36

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ВИВЧЕННЯ СИСТЕМИ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД ПРИ ФЕТО-ПЛАЦЕНТАРНІЙ НЕДОСТАТНОСТІ ТА ІНФЕКЦІЇ

Османли З. М., Рзакулієва Л. М.

Резюме. Представлені в статті дослідження включають дані загальноклінічного і лабораторного вивчення системи мати-плацента-плід при фетоплацентарній недостатності у поєднанні з активним інфекційним процесом із застосуванням сучасних і інформативних методів дослідження: атомно-силова мікроскопія (АСМ) у поєднанні з методами гістології, іонна хроматографія, спектромас-хроматографія, застосування маркерів ендогенної деструкції PAPP-A разом із загальноприйнятими функціональними методами: фетоплацентометрія, доплерометрія, кардіотокографія (КТГ) з висновком про необхідність комплексного підходу до діагностики фетоплацентарної недостатності для ранньої діагностики і прогнозування плинності і результату даної патології.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, інфекція, атомно-силова мікроскопія, маркер ендогенної деструкції – PAPP-A.

УДК 618. 1/3-07:618. 36

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ИЗУЧЕНИЯ СИСТЕМЫ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ИНФЕКЦИИ

Османли З. М., Рзакулиева Л. М.

Резюме. Представленные в статье исследования включают данные общеклинического и лабораторного изучения системы мать-плацента-плод при фетоплацентарной недостаточности в сочетании с активным инфекционным процессом с применением современных и информативных методов исследования: атомно-силовая микроскопия (АСМ) в сочетании с методами гистологии, ионная хроматография, спектромас – хроматография, применение маркеров эндогенной деструкции PAPP-A наряду с общепринятыми функциональными методами: фетоплацентометрия, доплерометрия, кардиотокография (КТГ) с выводами о необходимости комплексного подхода к диагностике фетоплацентарной недостаточности для ранней диагностики и прогнозирования течения и исхода данной патологии.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, инфекция, атомно-силовая микроскопия, маркер эндогенной деструкции – PAPP-A.

UDC 618. 1/3-07:618. 36

The Results of a Comprehensive Study of the Mother-Placenta-Fetus System in Fetoplacental Insufficiency and Infections

Osmanli Z. M., Rzaguliyeva L. M.

Abstract. *The purpose of the research* is a comprehensive study of the morphofunctional condition of the mother-placenta-fetus system in the placenta insufficiency (PI) in combination with an active infection.

The analysis of the clinical characteristics and peculiarities of gestation in 120 women was being carried out. In 45 females active infection during the current pregnancy, combined with chronic placental failure, was found; in 35 females it was caused by long-term threat of miscarriage, preeclampsia, extragenital pathology and chronic vaginitis. The control group consisted of 40 relatively healthy pregnant women. The diagnosis of chronic placental failure was made on the basis of a complex dynamic examination.

Results and discussion. In the study of the structure of infectious pathology in pregnancy, accompanied by the threat of miscarriage and fetoplacental insufficiency (FPI), the infection in the vagina and infected placenta have been found, which, probably, indicates an ascending and hematogenous way of intrauterine infection.

Analysis of pregnancy and childbirth has revealed a causal relationship between the infection and major complications for the newborn and parturient woman. For example, the weight-growth parameters with PI and infection were significantly lower than the norm with a high frequency of preterm birth, intrauterine growth retardation and asphyxia.

More complete information on the condition of the mother-placenta-fetus system in FPI and infections requires a set of studies with a view to early diagnosis and predicting the course and outcome of this pathology. Early FPI diagnosis with the study of changing the dynamics of the contents of the serum markers (in our research – PAPP-A) may become a promising prevention of complications and ensure the effect of the treatment carried out in a timely manner.

Speaking about the role of infection in the formation of FPI, it should be noted that the fact of hypoxic damage of varying severity to the central nervous system (CNS) in intrauterine infection (IUI), formed as a result of a long-term placental insufficiency, is of some interest.

Consequences of IUI were expressed with perinatal complications in the form of asphyxia, infection of the fetus in the postnatal period and were more common in children born to women in childbirth with an active infection in the antenatal period (35.2%). It has been established that during the hematogenous infection either pathogen, breaking the placental barrier, causes the development of chorionitis (placentitis) followed by formation of the PI with hypoxia and intrauterine growth retardation.

Conclusions. The morphological properties of the placenta in PI caused by infection were characterized by pathological immaturity as dissociated development of chorionic villi; inflammatory changes, involutive and degenerative processes, and circulatory disorders, as confirmed by the morphotopographic diagnostics. The results provide a basis for the advisability of an integrated approach to the morphofunctional assessment of fetoplacental complex, which will allow predicting the development of PI, its probable prevention, and timely and adequate treatment.

Keywords: fetoplacental insufficiency, infection, atomic force microscopy, the marker of endogenous destruction of Papp-A.

Рецензент – проф. Ліхачов В. К.

Стаття надійшла 31. 03. 2015 р.