

гнозу внутрішньоутробної гіпоксії ми віддали перевагу оцінці біофізичного профілю плода. Хоча гемодинамічні порушення, які можуть бути виявлені при доплерометричному дослідженні, спостерігались в переважній більшості спостережень ФПН, не всі форми ФПН супроводжуються істотними змінами матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровоплину. З цим, мабуть, буває пов'язано більшість помилково негативних результатів доплерометрії при цій патології. Тому слід ще раз наголосити на необхідності комплексного обліку даних трьох основних взаємодоповнюючих методів дослідження в акушерській клініці: УЗД, КТГ і доплерометрії.

Відзначено прямо-пропорційний зв'язок між ступенем гемодинамічних порушень у системі мати-плацента-плід і частотою затримки розвитку плода, внутрішньоутробною гіпоксією, абдомінальним розродженням, важким станом новонародженого і перинатальними втратами а також тривалістю перерв між вагітностями та пологами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Нурмагомедова С.С. Прогнозирование риска развития задержки внутриутробного развития плода у многоплодных // Медицина. наука и Практика.- Махачкала. - 2000. - №1. - С. 43-48.
2. Breborowicz G., Spazzynak N. Komputerowa analiza zmiennosci czestosci serca oraz profilu bipfizycznego plodu w czasie ciary w aspekcie oceny stanu pkladu i noworodka. II Wartosci prognostyczne parametrow profilu bipfizycznego ploda. //Gynecol.pol.- 2008.- 58.- n5. - P.300-305.
3. Klerman L.V., Cliver S.P., Goldenberg R.L. The impact of short interpregnancy intervals on pregnancy outcomes in a low- income population. // Eur. J. Obstet Gynecol. Reprod. Biol. - 2002. - Feb 10; 101(1): 22-25.

УДК УДК 618.12 - 27

РОЛЬ НАРУШЕНИЯ ПРОДУКЦИИ ФАКТОРОВ РОСТА В ПАТОЛОГИИ СИСТЕМЫ МАТЬ – ПЛАЦЕНТА - ПЛОД

КЛИМОВ В.А.

г. Луганск

Факторы роста – биологически активные соединения, стимулирующие или ингибирующие деление и дифференцировку различных клеток и являющиеся основными переносчиками митогенного сигнала клетки. Такие важные физиологические процессы, как рост, дифференцировка, инвазия и миграция трофобласта, регулируются местными факторами роста. Основными факторами роста в системе мать – плацента – плод являются фактор роста плаценты (ФРП), инсулиноподобный фактор роста (ИФР), сосудисто-эндотелиальный фактор роста (СЭФР).

Цель исследования – изучение значения нарушения продукции факторов роста в развитии плацентарной недостаточности в различные сроки беременности.

Материалы и методы исследования

В основную группу вошли 225 беременных с плацентарной недостаточностью (ПН). Диагноз плацентарной недостаточности устанавливался на основании клинического, лабораторного, инструментального и морфологического исследования. У пациенток основной группы проведено исследование уровня факторов роста (фактор роста плаценты, сосудисто – эндотелиальный фактор роста, рецепторы к сосудисто – эндотелиальному фактору роста 1-го и 2-го типа, ангиогенин, ангиопоэтин-2, инсулиноподобный фактор роста) в сыворотке крови с использованием метода твердофазного иммуноферментного анализа с использова-

нием моноклональных антител фирмы “Amersham pharmacie biotech” (Великобритания). Контрольную группу составили 50 пациенток с физиологическим течением беременности.

Результаты исследования и их обсуждение

ФРП обладает ангиостимулирующим, пролиферативным и миграционно-стимулирующим эффектами, оказывает выраженный пролиферативный эффект на эндотелиоциты, обеспечивает пролиферацию вневорсинчатого трофобласта. Уровень фактора роста плаценты в основной группе - $192,6 \pm 24,7$ пг/мл, в контрольной группе - $444,5 \pm 33,5$ пг/мл. Обращает на себя внимание наиболее низкий уровень ФРП при первичной ПН, диагностируемой с 20 – 24 недель гестации. СЭФР является потенциальным митогеном для эндотелиоцитов, оказывает сильное влияние на проницаемость сосудов, является мощным ангиогенным белком, принимает участие в процессах неоваскуляризации при гипоксии. Содержание СЭФР в основной группе - $5,3 \pm 0,2$ пг/мл, в контрольной группе - $3,8 \pm 0,3$ пг/мл. Достоверное увеличение уровня СЭФР представляется возможным объяснить компенсаторной реакцией, направленной на усиление процессов ангиогенеза в системе мать-плацента-плод. Система сосудисто-эндотелиального фактора роста неоднородна. Существует два типа рецепторов к сосудисто-эндотелиальному фактору роста. При стимуляции рецепторов 1 – го типа происходит стимуляция процессов ангиогенеза, роста и функции эндотелия. Концентрация рецепторов к СЭФР 1-го типа в основной группе – $10,0 \pm 1,5$ пг/мл, в контрольной группе – $15,4 \pm 2,3$ пг/мл. Это представляется возможным объяснить компенсаторной реакцией в ответ на нарушения кровообращения в системе мать-плацента-плод. Стимуляция рецепторов 2-го типа приводит к ингибированию ангиогенеза, развитию эндотелиальной дисфункции. Концентрация рецепторов к СЭФР 2-го типа в основной группе – $126,4 \pm 6,3$ пг/мл, в контрольной группе – $94,8 \pm 3,1$ пг/мл. Посредником между СЭФР и рецепторами 1-го типа выступает белок ангиопоэтин-2, являющийся инициатором ангиогенного сигнала. Уровень ангиопоэтина-2 в основной группе – $645,9 \pm 42,4$ нг/мл, в контрольной группе – $356,8 \pm 34,1$ нг/мл. Достоверное увеличение ангиопоэтина – 2 связано с активацией системы СЭФР, направленной на компенсацию эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе. Посредником между СЭФР и рецепторами 2-го типа выступает протеин ангиогенин, связывающийся с актином клеток и способствующий разрушению базальной мембраны эндотелиоцитов протеинкиназами. Содержание ангиогенина в основной группе – $6871,2 \pm 453,3$ нг/мл, в контрольной группе – $2478,3 \pm 254,2$ нг/мл. ИФР I типа во время беременности оказывает два типа эффектов – быстрые (метаболические, инсулиноподобные) и медленные (ростостимулирующие, митогенные). Необходимо отметить, что основным источником синтеза ИФР I типа во время беременности является плацента (вне беременности – печень), поэтому нарушение функции плаценты приводит к снижению его продукции и нарушению реализации его биологических эффектов в фетоплацентарном комплексе. Особенно велика роль ИФР I типа в ранние сроки беременности, когда он совместно с СЭФР являются единственными стимуляторами роста эмбриона. Показатели инсулиноподобного фактора роста I в основной группе – $300,5 \pm 31,8$ пг/мл, в контрольной группе – $457,7 \pm 28,9$ нг/мл. Большинство биологических эффектов ИФР I типа реализует через модуляцию активности лизосомальных ферментов внутри клетки.

Секреция фактора роста плаценты и сосудисто-эндотелиального фактора роста гигантскими клетками трофобласта является сигналом, который индуцирует и координирует васкуляризацию в decidua и плаценте. Эндотелий сосудов и клетки вневорсинчатого цитотрофобласта являются мишенью для действия фактора роста плаценты. Пролиферация, миграция и инвазия клеток трофобласта регулируется местными факторами роста. Фактор роста плаценты, как и сосудисто-эндотелиальный фактор роста, с одной стороны, является стимулятором ангиогенеза и повышает проницаемость сосудов внутри плацентарного ложа, с другой – регулирует инвазию, дифференцировку и метаболическую активность трофобласта в момент плацентации. Нарушение продукции факторов роста приводит к неполноценной инвазии ворсин трофобласта, развитию эндотелиальной дисфункции в системе мать-плацента-плод, патологии формирования компонентов фетоплацентарной недостаточности.

Выводы

Нарушение продукции факторов роста в системе мать-плацента-плод является одним из патогенетических факторов развития плацентарной недостаточности. Дальнейшее исследование динамики факторов роста при физиологической и осложненной беременности способствует разработке критериев прогнозирования развития плацентарной недостаточности.

ЛІТЕРАТУРА

1. Зайнулина М.С. К вопросу о патогенетических аспектах преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. - №4. – С. 19 – 25.
2. Климов В.А., Школа Л.И. Роль иммуно-эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе в развитии плацентарной недостаточности / Збірник наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2005. – С. 217-223.
3. Климов В.А. Эндотелиальная дисфункция при позднем гестозе: Збірник наукових праць з'їзду асоціації акушерів-гінекологів України. – Київ, 2003. – С.472 –480.
4. Коркушко О.В., Лишневская В.Ю. Эндотелиальная дисфункция. Клинические аспекты проблемы. // Кровообращение и гемостаз. – 2003. - №2. – С. 4 – 13.
5. Лубяная С.С., Климов В. А. Патогенетическое обоснование терапии при позднем гестозе // Український медичний альманах. - 2003. - Том 6, №5. - С.97-103.
6. Макацария М.П, Артамонов С.А. Изменения гемостаза при нормальной и патологической беременности// Акушерство и гинекология. – 2001. – №4. - С.4 –6
7. Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О. Синдром диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови в акушерской практике. – М.: Триада Х. – 2001. - 456с.
8. Милованов А.П., Радзинский В.Е., Болтовская М.Н. и др. Роль микроокружения в жизнеобеспечении эмбриона человека// Акушерство и гинекология. – 2004. – №4. – С. 15 – 18.
9. Лишневская В.Ю. Эндотелиальная функция и возраст // Врачебная практика. – 2003. - №4. – С. 5 -10.
10. Лишневская В.Ю. Эндотелиопротекторы в клинической практике. // Кровообращение и гемостаз. – 2003. - №2. – С. 101 – 106.
11. Петрищев Н.Н., Власов Т.Д. Физиология и патофизиология эндотелия. // Дисфункция эндотелия: причины, механизмы, фармакологическая коррекция. – С. – Пб. – 2003. – С. 4 – 38.
12. Сидельникова В.М., Кирющенко П.А. Гемостаз и беременность. – М.: Триада Х. – 2004. – 206с.
13. Сидельникова В.М., Шмаров Р.Г. Механизмы адаптации и дизадаптации гемостаза при беременности. – М.: Триада Х. – 2004. – 192 стр.
14. Чоп'як В.В., Потьомкіна Г.О., Вальчук І.В. Ендотеліоцит: фізіологія та патологія// Серце та судини. – 2004. - №1. – С. 105 – 109.
15. Шмагель К.В., Черешнев В.А. Иммуитет беременной женщины. – М.: Медицинская книга. – 2013. – 225 стр.
16. Bischof P., Meisser A. Paracrine and autocrine regulators of trophoblast invasion// Placenta. – 2011. – V.21. – P. 55 – 60.
17. Haimov-Kochman R., Friedmann Y., Prus D. Localization of heparanase in normal and pathological human placenta // Molecular Human Reproduction. – 2012. - V. 8. – P. 566-573.

18. Lonberg U., Damm P. Increase in maternal placental growth hormone during pregnancy and disappearance during parturition in normal and growth hormone-deficient pregnancies // American Journal of Obstetric and Gynecology. – 2013. – V. 1 – P. 188 – 192.
19. Nayak N.R., Giudice L.C. Comparative biology of the IGF System in endometrium, deciduas and placenta // Placenta. – 2013. – V.24. – P. 281 – 286.

УДК 618.10 - 22

ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ОСЛОЖНЕННОМ ТЕЧЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

КЛИМОВ В.А.

г. Луганск

Эндотелиальная дисфункция - патологическое состояние эндотелия, в основе которого лежит нарушение продукции эндотелиальных факторов, при котором он не в состоянии обеспечить гемореологический и иммуоинертный баланс крови, приводящий к нарушению функции систем и органов, а применительно к организму беременной – в первую очередь – комплексным нарушениям в системе мать – плацента – плод. В настоящее время доказанной является роль развития эндотелиальной дисфункции в патогенезе развития гестоза, фетоплацентарной недостаточности, привычного невынашивания беременности, внутриутробного инфицирования плода.

По скорости и времени секреции все эндотелиальные факторы можно разделить на 4 большие группы:

- факторы, постоянно образующиеся в эндотелии и выделяющиеся из клеток в базолатеральном направлении и в кровь (оксид азота, простоциклин);
- факторы, накапливающиеся в эндотелии и выделяющиеся из него при стимуляции (фактор Виллибранта, P – селектин, тканевой активатор плазминогена);
- факторы, синтез которых в нормальных условиях практически не происходит, однако резко увеличивается при активации эндотелия (эндотелин – 1, ICAM – 1, VCAM – 1, E – селектин, PAI – 1);
- факторы, синтезирующиеся и накапливающиеся в эндотелии (тканевой фактор, t – PA), либо являющиеся мембранными белками (тромбомодулин, аннексин-V, рецептор протеина C).

Целью исследования явилось изучение особенностей течения эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе при осложненном течении беременности.

Материалы и методы исследования

В исследовании приняли участие 1170 беременных в сроке беременности 22 – 40 недель. Основную группу составили 970 пациенток с осложненным течением беременности и эндотелиальной дисфункцией в фетоплацентарном комплексе. В зависимости от акушерской патологии они были распределены на 6 подгрупп: I подгруппа (150 пациенток) – беременные с фетоплацентарной недостаточностью; II подгруппа (160 пациенток) – беременные с гестозом; III подгруппа (150 пациенток) – беременные с невынашиванием беременности; IV подгруппа (200 пациенток) – беременные с экстрагенитальной патологией на фоне беременности; V подгруппа (150 пациенток) – беременные с внутриутробным инфицированием плода; VI подгруппа (160 пациенток) – беременные с иммуноконфликтной беременностью. В контрольную группу вошли 50 беременных того же срока гестации с физиологическим течением беременности.