

Referencez:

1. Петрухин А. С. Неврология детского возраста. – М.: Медицина, 2004. – 784 с.
2. Davies, A.M. The role of neurotrophins in the developing nervous system/A. M. Davies [et al.]//J. Neurobiol. – 1994. – V.25, № 11. – P. 1134–1148.
3. Forgie, A. In vivo survival requirement of a subset of nodose ganglion neurons for nerve growth factor/A. Forgie [et al.]//J. Neurosci. – 2000. – № 12. – P.70–76.
4. Kulbatski, I. Region-specific differentiation potential of adult rat spinal cord neural stem/precursors and their plasticity in response to in vitro manipulation/I. Kulbatski [et al.]//Neuropharmacology. –2009. – № 2. – P.40–43.
5. Leibinger, M. Neuronal STAT3 activation is essential for CNTF- and inflammatory stimulation-induced CNS axon regeneration/M. Leibinger [et al.]//Cell Death Dis. – 2013. – № 11. – P.10–18.
6. Liu, Y. Ontogeny of brain-derived neurotrophic factor gene expression in the forebrain of prairie and montane voles/Y. Liu [et al.]//Dev Brain Res. – 2001. – Vol.127, № 1. – P.51–61.
7. Siegel, S. Neurotrophic factor is required for motoneuron sprouting/S. Siegel [et al.]//Exp. Neurol. – 2000. – V. 166. – P. 205–212.
8. Wang, N. Puerarin protected the brain from cerebral ischemia injury via astrocyte apoptosis inhibition/N. Wang [et al.]//J. Neuropharmacology. – 2014. – Vol.70, № 4. – P.54–67.

*Yuldasheva Suraya Zaripovna, Tashkent pediatric institute
associate professor, obstetrics and gynecology department
E-mail: maxfira@mail.ru*

To the mechanism of early development of placental insufficiency

Abstract: In this article, an attempt is carried out morphologically biochemically to estimate the role of antigenic factor of growth of placenta (FGP) in development of placenta insufficiency. A cross-correlation analysis is conducted between the indexes of FGP in the whey of blood and supernatant liquid of fabric of chorion. As a result of research the concentration of FGP comes to light in the whey of blood and supernatant liquid of chorionic tissue for women with the interrupted pregnancy.

Keywords: factor of growth of placenta (FGP), placenta insufficiency, biontat placentas, supernatant liquid of tissue of chorion, terminal villi.

*Юлдашева Сурая Зариповна, Ташкентский педиатрический институт
доцент, кафедра Акушерства и гинекологии
E-mail: maxfira@mail.ru*

К механизму раннего развития плацентарной недостаточности

Аннотация: В данной статье осуществляется попытка морфологически биохимически оценить роль антигенного фактора роста плаценты (ФРП) в развитии плацентарной недостаточности. Проводится корреляционный анализ между показателями ФРП в сыворотке крови и надосадочной жидкости ткани хориона. В результате исследования выявляется концентрация ФРП в сыворотке крови и надосадочной жидкости хориальной ткани у женщин с прерывающейся беременностью.

Ключевые слова: фактор роста плаценты (ФРП), плацентарная недостаточность, бионтат плаценты, надосадочная жидкость ткани хориона, терминальные ворсинки.

Согласно исследованием последних лет, от общего числа беременностей 10–25% прерывается в различные сроки (Тетрамвили Н. К. 2008; Сидельникова В. М., Сухих Г. Г. 2011 и др.).

Будучи полиэтиологичным осложнением беременности, его основу составляет нарушение

функции репродуктивной системы: нарушение процессов плацентации, дисбаланс экспрессии факторов роста, активность рецепторов клеточных мембран к гормонам репродуктивной системы и др. (Е. А. Насонов, 2004; П. А. Кирющенков, 2005; Сидельникова В. М., Антонов А. Г., 2006 и др.). При

привычном невынашивании беременности наиболее частой причиной является нарушение плацентации: его доля составляет 50–80%. В связи с этим нами поставлена цель: морфологически биохимически оценить роль антигенного фактора роста плаценты (ФРП) в развитии плацентарной недостаточности.

Материал и методы исследования.

Согласно цели, нами в двух группах беременных изучена ФРП в формировании морфологических особенностей плаценты.

I (основная, n=20) — прерывающаяся на 10–12 неделе беременность, характеризующаяся остановкой развития плода и плаценты;

II (контроль, n=22) — практически здоровые, с физиологическим течением беременности, наступившие на искусственное прерывание беременности (медицинский аборт). Распределение обследуемых по возрасту и почти одинаковые.

ФРП (мг/мл) изучался в сыворотке крови и биоптате плаценты. Кровь беременных I и II гр. забиралась утром, через 8–10 часов после последнего приема пищи. Забор биоптата плаценты производился кюретагнем полости матки в области плацентации. После гомогенизации в среде выделения (0,05 м Трис-буфер; pH 7,4; 0,25 л сахара и 0,05 л HCl) ткань плаценты центрифугировали в течение 10 мин. при 3000 об./мин, а затем недостаточная жидкость отливалась и она повторно центрифугировалась при 6000 об./мин. в течение 20 мин. ФРП определяли в надосадочной жидкости.

Определение ФРП осуществлялось ИФ методом на аппарате АТ-858 (LTD, Китай) с использованием стандартных заливались в аралдит или парафин. Парафиновые срезы толщиной 5–6 мкм окрашены гематоксилином и эозином; полутонкие срезы (1–2 мкм) получены на ультромикрономе LKB-4800 и окрашены основным фуксином и метиленовым синим. Морфометрические исследования (число, площадь терминальных ворсин на площади 10 мкм², объем децидуальных клеток и их ядер) осуществлен на полутонких срезах с помощью полуавтоматического анализатора изображений «Интеграл — 2 М» (Россия). Количественные результаты подвергнуты статистической обработке с помощью пакета прикладных программ на компьютере Pentium IV с определением средней арифметической (M), ее ошибки (m), относительных величин (%). Достоверными считались различия, удовлетворяющие $P < 0,05$ (Г. Ф. Лакин, 1990).

Результаты.

При исследовании сыворотки крови обследуемых I и II групп оказалось, что у них концентрация ФРП соответственно равна $26,9 \pm 1,3$ и $185,3 \pm 9,2$ ПГ/мл, т. е. различие в среднем составляет 6,5. Определение ФРП в надосадочной жидкости ткани хориона показало, что в I и II гр. он составляет $204,6 \pm 15,2$ и $777,6 \pm 48,3$ ПГ/мл., т. е. его концентрация значительно больше чем в сыворотке крови. Однако, как и в сыворотке крови, при прерывающейся беременности его концентрация в 3,5 раза в среднем меньше, чем у здоровых женщин с физиологически протекающей беременностью. Корреляционный анализ между показателями ФРП в сыворотке крови и надосадочной жидкости ткани хориона позволил установить прямую сильную связь как при физиологической (0,81), так и при прерывающейся (0,70) беременности. Концентрация ФРП в сыворотке ниже, чем меньше его концентрация в ткани хориона, находящейся в слизистой оболочке матки.

Если сравнить соотношение концентрации ФРП в гомогеноте хориона и сыворотке крови при физиологической и неразвивающейся беременности (различие составляет соответственно 4,2 и 7,6 раза), то его выраженный прирост к концу I триместра беременности у здоровых женщин, на наш взгляд, обусловлен нормальным становлением сосудисто-тканевых взаимоотношений на границе **разрушающаяся** слизистая оболочка матки и развивающаяся, инвазирующаяся плацента. Интенсивная деструкция тканей и сосудов функционального слоя слизистой оболочки матки способствует экспрессии ФРП и других факторов, формированию плаценты и установлению оптимальных взаимоотношений в системе мать-плацента-плод.

Морфологическое изучение материнской поверхности плаценты при физиологической беременности позволяет установить, что она состоит из вторичных и третичных ворсин, выстланных синцитио — (СТ) и цитотрофобластом (ЦТ). В терминальных ворсинах ЦТ часто образует скопления ядер («почки»). В тех участках, где он отсутствует СТ истончен, на поверхности имеет тонкую полоску щеточной каймы. Базальная мембрана под ней тонкая, гомогенная. В стратке под СТ определяется 1–2 капилляра с округлым, овальным просветом, выстланный уплощенным эндотелием.

Анализ по классам частоты распределения терминальных ворсин показало, что основную ее массу (75%) составляют с площадью от 1000 до 5000 мкм², остальные представляют собой незрелые (без кровеносных капилляров), состоящие из СТ и ЦТ.

При неразвивающейся беременности терминальных ворсин было меньше, гетерогенность была более выражена; они были разделены значительными промежутками. Если половина из них имела площадь от 0 до 3000 мкм², то другая — от 3000 до 7000 мкм², т. е. половины из них были незрелы, имели больший диаметр, капилляры в них либо не выявлялись, либо они занимали центральное положение.

Усредненная площадь и число терминальных ворсин хориона на единицу площади (10 мкм²) при физиологической и прерывающейся беременности существенно различаются и составляют 3730±360 и 2,72±0,21 (II гр), 2520±239 мкм² и 1,62±0,29 (I гр) (P<0,01).

При невынашивании беременности в строении ворсин часто отмечается отек, кистозные расширения; редко наблюдается участки формирования; капилляров и эритробластического кроветворения. Корреляционный анализ концентрации ФРП в сыворотке крови и количества терминальных ворсин в сравниваемых группах обследуемых выявляет прямую высокую зависимость и более высокие его значения при физиологическом (0,77), чем при патологическом (0,72) течении беременности.

Таблица 1. – Объем цитоплазмы и ядра, ядерно-цитоплазматическое отношения (ЯЦО) децидуальных клеток через 10–12 недель физиологической или прерывающейся беременности (M±m, мкм³)

Структуры клетки, ЯЦО	Зоны децидуальной ткани	беременность	
		II гр физиологическая	III гр прерывающаяся
		n=20	n=22
	I	1900±201°	1280±45*°
цитоплазма	II	1140±125	710±82*
	III	1120±123	604±57*
	I	102±27°	98,5±10,4*°
ядро	II	108±11	70,8±8,6*
	III	102±12	63,2±8,2*
	I	0,085	0,077
ЯЦО	II	0,095	0,100
	III	0,091	0,105

Примечание: * — значения достоверные (p<0,05) при сравнении показателей I и II групп беременных
° — значения достоверны (p<0,05) при сравнении показателей в каждой группе

При прерывающейся беременности (III гр.) децидуальные клетки упорядоченно, в виде столбиков не располагаются.

В отличие от физиологической (I гр) при прерывающейся беременности (III гр.) децидуальные клетки и их ядра в сравниваемых зонах существенно меньше и не располагаются упорядоченно, в виде столбиков. Объем цитоплазмы в I и III зонах в среднем на 185 и 148% ядра на 161 и 164% соответственно

При светооптическом изучении децидуальной ткани у женщин I и II гр. установлено, что к концу I триместра в ней различаются разветвления маточных желез с секретом, выстланные просветленным эпителием. Вокруг расширенных спиральных артерий выявляются равномерно рассеянные малые и крупные гранулярные лимфоциты. На границе с плацентой поверхность децидуальной ткани выстлана полоской фибриноида, толщина которого на протяжении различна. Характерно, что в норме (III гр) децидуальные клетки от компактной базальной пластинки (на границе с мышечной оболочкой матки) по направлению к поверхности разрушающегося функционального слоя, к лакунам, заполненным кровью, дифференцируясь, укрупняются, располагаются в виде столбиков. Условно в них различаются 3 зоны: I — образующегося фибриноида, II — промежуточная, III — на уровне базальной пластинки.

Как видно из таб., в II гр. обследуемых беременных женщин децидуальные клетки и их ядра имеют объем 1120±123 и 102±12 мкм³. По направлению к лакунам они укрупняются в среднем на 170 и 159% соответственно. При этом ЯЦО уменьшается от 0,091 до 0,085 (таблица).

меньше. ЯЦО изменяется от 0,105 в I до 0,077 в III зоне децидуальной ткани.

Выстилающая поверхность децидуальной оболочки полоска фибриноида едва выражена слабо контурируется участками даже не определяется.

При физиологическом течении беременности между столбиками укрупняющихся децидуальных клеток различаются пучки коллагеновых волокон, а также группы интерстициального трофобласта. Он, разру-

шая базальную пластинку, внедряется в просвет спиралевидных артерий и замещает эндотелий. У женщин II гр. островки интерстициального трофобласта встречаются относительно реже. Их внедрение в просвет спиралевидных артерий происходит вяло, активного замещения выстилающего их эндотелия наблюдается.

Выводы:

1. У женщин с прерывающейся на 11–12 неделе беременности концентрация ФРП в сыворотке крови и надосадочной жидкости хориальной ткани в среднем в 6,5 и 3,5 раза соответственно меньше, чем при физиологической.

2. Сильная прямая корреляционная связь концентрации ФРП в исследуемых средах при физиологической (0,81) и прерывающейся беременности (0,70) позволяет заключить, что его содержание в сыворотке крови увеличивается пропорционально об-

разованию в хориальной ткани и определяет характер течения беременности.

3. Усредненная площадь и число терминальных ворсин на единицу площади при физиологической беременности больше, чем при физиологической беременности больше, чем при невынашенной беременности.

4. Корреляционный анализ концентрации ФРП в сыворотке крови и количества терминальных ворсин в сравниваемых группах выявляет прямую зависимость между ними и более высокие его значения при физиологическом течении беременности.

5. При физиологической беременности как по числу и степени дифференцированных, так и по объему цитоплазмы и ядра децидуальные клетки существенно опережают таковые при прерывающейся беременности.

Список литературы:

1. Кирющенко П. А. Принципы подготовки к беременности женщин с синдромом привычной потери беременности в I триместре. // Consilium Medicum. № 7, 2005, с. 566–568.
2. Лакин Г. Ф. Биометрия. – М.: Высшая школа, 1990. – 304 с.
3. Насонов Е. Л. Антифосфолинидный синдром. – М.: Литерра, 2004. – 268 с.
4. Сидельникова В. М., Антонов А. Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок. – М.: ГЭОТАР – Медиа, 2006. – 447 с.
5. Сидельникова В. М., Сухих Г. Г. Невынашивание беременности. – М.: МИА, 2011. – 536 с.
6. Тетруашвили Н. К. Анализ причин привычных ранних потерь беременности. // Врач, № 8, 2008, с. 54–57.

Frolova Tatyana Vladimirovna,

Head of Department of pediatric Kharkiv national medical university, professor

Lazurenko Viktoriya Valentinovna

Professor of Department of obstetric and gynecology N1 Kharkiv national medical university

Murizina Irina Yurievna

Assistant of Department of obstetric and gynecology N1 Kharkiv national medical university

Schedrov Andrey Alexandrovich

Assistant of Department of obstetric and gynecology N1 Kharkiv national medical university

Kuricheva Natalia Yurievna

Assistant of Department of obstetric and gynecology N1 Kharkiv national medical university

E-mail: frolovatv67@mail.ru

The clinical-pathogenetic approaches to treatment of pregnancy complications after IVF

Abstract: The study is dedicated to treatment efficient improvement in patients with the complications of the pregnancy after IVF. Basing on clinico-immunological investigations in 120 women complex pathogenetic mechanisms of pregnancy to pathologic process by evaluation of hormonal balance, hemodynamic and immunological changes, endothelial disfunction were studied. Efficiency of new therapeutic scheme of complex treatment of pregnancy complications after IVF was scientifically grounded.

Key words: complications of the pregnancy, IVF, ozone therapy, immunocorrection.