

7. Ходакова Н.Г. выявление носительства метициллинрезистентных штаммов стафилококков у подростков // материалы 9 съезда всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов: Сб. науч.тр. –М.: Санэпидмедиа, 2007.-Т.2.-С. 131-132.

8. Шуб Г.М., Ходакова Н.Г. Циркуляция метициллинрезистентных стафилококков в лечебных учреждениях разного профиля // Журн. микробиологии эпидемиологии и иммунобиологии.- 2008.-№1.-С. 66-68.

9. Bacterial and host factors implicated in nasal carriage of methicillin-resistance Staphylococcus aureus in mice / B.Gonzales-Zorn, J.P.Senna, L.Fiette et al. //Infection and Immunity.-2005.-Vol. 73.-P. 1817-1851.

10. Community-acquired methicillin-resistance Staphylococcus aureus in Palestine / M.H. Kaibni, M.A/ Farraj, K. Adwan, T.A. Essawi // J. Med.Microbiol.-2009.-Vol. 58.-P.644-647.

Тимохина Е.В.

Доцент, доктор медицинских наук, Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Минздравсоцразвития России Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии лечебного факультета, НОКЦ “Репродуктивное здоровье женщины”

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ МЕХАНИЗМЫ РАЗВИТИЯ СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА И ПРОБЛЕМЫ ЛЕЧЕНИЯ.

Аннотация

В статье изучены причины различной эффективности лечения СЗРП с позиций патогенетических механизмов данного осложнения. Установлено, что уровень апоптоза в плацентарной ткани напрямую отражает функциональный резерв плаценты и уровень компенсаторных реакций, а, следовательно, предопределяет эффективность проводимой терапии.

Ключевые слова: беременность, плацентарная недостаточность, синдром задержки роста плода, плацента, апоптоз.

Timokhina E.V.

Assistance professor, PhD in medicine, First Moscow State Medical University IM Sechenov.

PATHOGENETIC MECHANISMS OF FETAL GROWTH RETARDATION AND THE PROBLEM OF TREATMENT

Abstract

In this paper we study the reasons for the effectiveness of different treatment from the standpoint of FGR pathogenetic mechanisms of this complication. The level of apoptosis in placental tissue directly reflects the functional reserve of the placenta and the level of compensatory reactions, and, therefore, determines the effectiveness of the therapy.

Keywords: pregnancy, placental insufficiency, fetal growth retardation, placenta, apoptosis.

Синдром задержки роста плода (СЗРП) на протяжении многих лет не утрачивает своей актуальности, поскольку занимает ведущее место в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, а также отклонений в развитии детей и серьезных заболеваний в последующие годы.

СЗРП является основным проявлением плацентарной недостаточности, патогенез которой сложен и затрагивает основные этапы развития беременности: имплантации, инвазии цитотрофобласта и гестационной перестройки спиральных артерий, становления маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, функционирования плаценты. К нарушению процессов ангиогенеза и формирования системы “мать-плацента-плод” приводят многие факторы, среди которых нарушениям процесса апоптоза придается ведущее значение.

В связи с многогранностью патогенеза в настоящее время лечебные мероприятия при СЗРП включают широкий комплекс средств, однако достичь положительного эффекта удается не всегда.

В связи с этим, целью настоящего исследования явилось изучение причин различной эффективности лечения СЗРП разной степени тяжести с позиций патогенетических механизмов развития данного осложнения.

Пациенты и методы:

Проведено динамическое обследование 86 беременных с СЗРП различной степени тяжести. При этом СЗРП I степени диагностирован у 36 пациенток, СЗРП II степени – у 30 и СЗРП III степени – у 20 пациенток. СЗРП I степени диагностировалось при отставании фетометрических показателей от нормативных значений для данного срока беременности на 2 недели; СЗРП II степени – на 3 – 4 недели, СЗРП III степени – на 4 недели и более.

Контрольную группу составили 30 беременных с физиологическим течением гестации.

Методом иммуногистохимического анализа исследовался уровень апоптоза в плаценте по экспрессии антиапоптозного белка Bcl-2.

Основные звенья комплексного патогенетического лечения СЗРП включали:

- Инфузионную терапию с использованием препаратов, улучшающих микроциркуляцию (дипиридамол, петоксифиллин) и метаболические агенты (актовегин) и нейрпротекторы (инстенон).
- При развитии СЗРП на фоне гестоза - инфузии 10% раствора гидроксиэтилированного крахмала целью коррекции гиповолемии, улучшения реологических свойств крови и микроциркуляции в плаценте.
- Антиоксиданты, мембранстабилизаторы – препараты полиненасыщенных жирных кислот, эссенциале, витамин Е в терапевтических дозах.
- При выявлении дефектов гемостаза - использование препаратов низкомолекулярного гепарина под контролем параметров коагулограммы и маркеров тромбофилии (D-димер, ТАТ, F 1+2)
- Лечение сопутствующих осложнений беременности (гестоза, угрожающих преждевременных родов, анемии, внутриутробного инфицирования) и экстрагенитальных заболеваний.

Результаты исследования и их обсуждение:

Неосложненная беременность

В результате проведенного исследования установлено, что в контрольной группе экспрессия антиапоптозного белка Bcl-2 была высокой. Выявлены зоны как умеренной (2 балла), так и интенсивной (3 балла) экспрессии в синцитиотрофобласте ворсин, и немногочисленных синцитиальных узелках. Уровень экспрессии Bcl-2 в плацентах контрольной группы составил 2,80±0,10 (табл.1).

Таблица 1 - Степень экспрессии Bcl-2 в контрольной и основной группах

Маркер апоптоза	Контрольная группа	Основная группа		
		СЗРП I степени	СЗРП II степени	СЗРП III степени
Bcl-2	2,80±0,10 баллов	2,33±0,12*** баллов	1,17±0,16 ** баллов	0,26±0,16* баллов

различия с контрольной группой достоверны с: * - p<0,001; ** - p<0,01; ***-p<0,05.

Учитывая, что Bcl-2 является антиапоптозным белком, мы можем расценивать уровень апоптоза в плацентарной ткани женщин контрольной группы как крайне низкий.

СЗРП

Результаты, полученные при изучении уровня апоптоза в плацентарной ткани основной группы значительно отличались по сравнению с контрольной, а также внутри группы в зависимости от степени тяжести СЗРП.

При СЗРП I степени степень экспрессии Bcl-2 была интенсивной в синцитиотрофобласте ворсин и немногочисленных синцитиальных узелках, а также от слабой до умеренной в терминальных ворсинах. Степень экспрессии Bcl-2 в плацентарной ткани женщин с СЗРП I степени в среднем составила $2,33 \pm 0,12$.

При оценке степени экспрессии Bcl-2 в плацентарной ткани у женщин с СЗРП I степени мы можем говорить об увеличении интенсивности процессов апоптоза в плацентарной ткани на 16,8% по сравнению с контрольной группой (табл.1).

После проведения комплексной терапии ПН, коррекции гемостазиологических показателей положительный эффект от проведенной терапии в виде прироста фетометрических показателей, нормализации показателей доплерометрии, улучшение показателей кардиокографии при СЗРП I степени отмечен в 82,0% наблюдений.

При нарастании степени тяжести СЗРП отмечается дальнейшее снижение экспрессии антиапоптозного белка Bcl-2 в плацентарной ткани.

При исследовании экспрессии Bcl-2 в плацентарной ткани при СЗРП II степени было выявлено, что во всех наблюдениях экспрессия Bcl-2 проявлялась цитоплазматической реакцией в синцитиотрофобласте ворсин и синцитиальных узелках, а также в свободных симпластах. Но степень экспрессии данного белка была не одинаковой в различных плацентах данной группы. Так, при СЗРП II степени экспрессия Bcl-2 была от умеренной (2 балла) до низкой (1 балл).

В то же время независимо от варианта строения ворсин, в синцитиотрофобласте выявлялись участки со сниженной или даже полностью отсутствующей экспрессией данного белка.

Так как при СЗРП II степени мы наблюдали в плацентах разных пациенток существенно отличающийся уровень экспрессии Bcl-2 от умеренного (умеренный уровень апоптоза) до низкого (высокий уровень апоптоза), мы проанализировали особенности течения СЗРП в этих подгруппах.

При СЗРП II по степени экспрессии уровня Bcl-2 изучаемые последы были разделены нами на 2 подгруппы: плаценты с умеренной экспрессией Bcl-2 (43,3%) и плаценты с низкой экспрессией Bcl-2 (56,7%).

При изучении эффективности проводимой комплексной патогенетической терапии у женщин с СЗРП II степени, нами были отмечены следующие особенности (табл. 2).

Таблица 2 - Корреляция уровня экспрессии Bcl-2 и эффективность терапии при СЗРП различной степени тяжести.

Тяжесть СЗРП/ Уровень апоптоза и эффективность терапии	СЗРП		
	СЗРП I степени	СЗРП II степени	СЗРП III степени
Экспрессия Bcl-2	$2,33 \pm 0,12$ баллов	$1,17 \pm 0,16$ баллов	$0,26 \pm 0,16$ баллов
Эффективность терапии	82%	33,3%	10,0%

При низком уровне экспрессии Bcl-2 (высокий уровень апоптоза) отмечен достоверно более низкий эффект от проводимой терапии, который составил только 17,6%. В остальных же наблюдениях наблюдалось нарастание гемодинамических нарушений, появление признаков гипоксии плода по данным кардиокографии.

При умеренной экспрессии Bcl-2 (уровень апоптоза ниже) положительный эффект от проведенной терапии ПН и коррекции гемостаза, позволяющий пролонгировать беременность, отмечен в 53,8% наблюдений.

Степень экспрессии Bcl-2, а, следовательно, и уровень апоптоза при СЗРП II коррелировал с эффективностью проводимой терапии.

Нарастание процессов апоптоза плацентарной ткани отразилось на результатах лечения. В общем, положительный эффект от проводимой терапии при СЗРП II степени отмечен только в 33,3% наблюдений (рис.2). В остальных же наблюдениях эффекта от проведенной терапии не достигнуто.

Наиболее значимые процессы декомпенсации в плацентарной ткани, проявляющиеся крайне низкой ингибцией апоптоза (следовательно, его высоким уровнем), отмечены нами при СЗРП III степени.

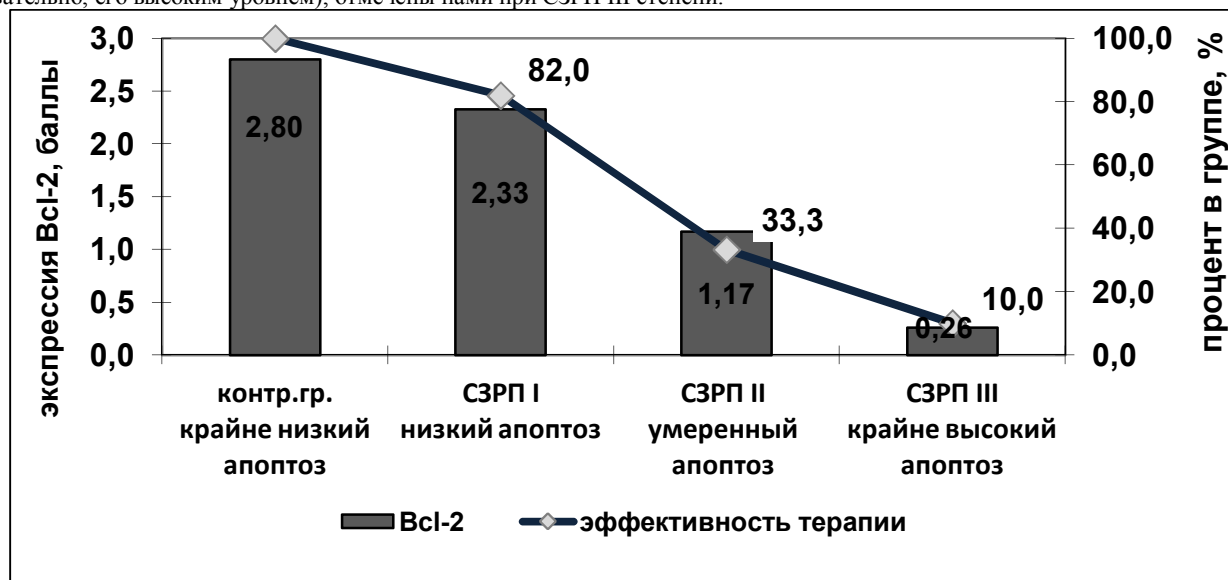


Рис. 2. Корреляция уровня экспрессии Bcl-2 и эффективность терапии при СЗРП различной степени тяжести.

Так, при СЗРП III степени экспрессия Bcl-2 проявлялась цитоплазматической реакцией в синцитиотрофобласте ворсин и синцитиальных узелках, а также в свободных симпластах. Экспрессия Bcl-2 была от крайне низкой (0-1 балл) до низкой (1 балл). Также отмечены многочисленные участки с полностью отсутствующей экспрессией данного белка.

Поэтому при оценке эффективности проводимой терапии в данной группе все последы были условно разделены на 2 подгруппы: с низкой экспрессией Bcl-2 (30%) и крайне низкой или отсутствующей экспрессией Bcl-2 (70%). Так, в подгруппе с низкой экспрессией Bcl-2, а, следовательно, с высоким уровнем апоптоза, эффективность проводимой терапии составила 16,7%. В данных наблюдениях отмечалась стабилизация показателей фетометрии, доплерометрии и кардиотокографии, что позволило пролонгировать беременность на 2-3 дня.

В подгруппе с крайне низкой или отсутствующей экспрессией антиапоптозного белка Bcl-2 отмечалась достоверно низкая эффективность проводимой терапии, которая составила лишь 7,1%. В остальных же 92,9% наблюдений отмечалось отсутствие положительного эффекта. Важно отметить, что при этом СЗРП III степени сочетался с критическим состоянием плодово-плацентарного кровотока, признаками страдания плода по данным кардиотокографии и доплерометрии, что потребовало досрочного родоразрешения.

Такой выраженный уровень декомпенсации объясняет достоверно низкий процент наблюдений с положительным эффектом от проводимой терапии. В общем положительный эффект от проведенной терапии при СЗРП III степени отмечен только в 10,0% наблюдений (рис.2). В остальных же наблюдениях отмечено отсутствие положительного эффекта от проведенной терапии, что проявлялось, появлением признаков гипоксии плода по данным кардиотокографии и явилось показанием для досрочного родоразрешения.

Таким образом, нарастание степени тяжести СЗРП проявляется выраженным процессом декомпенсации в виде нарастания апоптоза в плацентарной ткани. Данные изменения несомненно влияют на дальнейшее развитие СЗРП, эффективность проводимой терапии, а следовательно, и на перинатальные исходы. Несомненно, что апоптотическая активность плацентарной ткани напрямую отражает функциональную активность плаценты и уровень компенсаторных реакций, а, следовательно, предопределяет эффективность проводимой терапии.

Таким образом, апоптоз – универсальный биологический регулятор клеточной активности, определяющий уровень трансплацентарного обмена в системе “мать-плацента-плод”, закономерно усиливается по мере нарастания степени тяжести СЗРП. Более того, интенсивность процессов апоптоза предопределяет клиническое течение СЗРП и эффективность проводимой терапии.

Литература

1. Веденева М.В. Роль апоптоза иммунокомпетентных клеток в патогенезе синдрома задержки развития плода: Автореф. дисс. канд. мед. наук. – Иваново., 2006. – 24с.
2. Коржевский, Д.Э. Отеллин, В.А. Старорусская, А.Н. Павлова, Н.Г. Локализация антиапоптозного белка BCL-2 в плаценте человека // Морфология. – 2007. – Т.132. – №6. – с.75-76
3. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М.: Медицина, 1999. – 448с.
4. Соколов Д.И.; Колобов А.В.; Лесничия М. В.; Костючек И.Н., Степанова О.И., Кветной И.М., Сельков С.А. Механизмы регуляции апоптоза в ткани плаценты при физиологической беременности и при беременности, осложненной гестозом // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т.148. – №11. – с.519-523
5. Сотникова Н.Ю., Кудряшова А.В., Веденева М.В. Исследование маркеров иммунокомпетентных клеток при синдроме задержки внутриутробного развития плода // Москва. Росс. вестник акуш.-гин., 2 2007 с 8-11.
6. Chiu P.M., Ngan Y.S., Khoo U.S., Cheung A.N. Apoptotic activity in gestational trophoblastic disease correlates with clinical outcome: by the caspase-related M30 CytoDeath antibody // Histopathol. – 2001. – V.38. – № 3. – p. 243 – 247
7. Crocker I.P., Cooper S., Ong S.C., Baker P.N. Differences in apoptotic susceptibility of cytotrophoblasts and syncytiotrophoblasts in normal pregnancy to those complicated with preeclampsia and intrauterine growth restriction // American journal. Pathology. – 2003. – V.162. – №2– p.637–643
8. Endo H, Okamoto A, Yamada K, Nikaido T, Tanaka T Frequent apoptosis in placental villi from pregnancies complicated with intrauterine growth restriction and without maternal symptoms. Int J Mol Med. 2005 Jul;16(1):79-84.
9. Fliender R., Friedrich M., Kordina A. et al. The immunolocalization of Bcl-2 in human term placenta// Obstetric and Gynecology. – 2001. – V.28. – № 3. – p.144 – 147
10. Gao F., Fug.O., Ding F., Li Y.X. Apoptosis during placentation// Obstetric and gynecology – 2001. – V.25. – № 6. – p.409 – 413
11. Hung T.H., Skepper J.N., Charnock Jones D.S., Burton G.J. Hypoxia, reoxygenation: a potent inducer of apoptotic changes in the human placenta and possible etiological factor in preeclampsia // Circ.Res. – 2002. – V.90. – № 12. – p.1274 – 1281

Тирская О.И.¹ Доржиева З.В.²

¹Кандидат медицинских наук, ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»; ²Кандидат медицинских наук, доцент, ГБОУ ВПО «Иркутский государственный медицинский университет»

КОНЦЕНТРАЦИЯ ВИТАМИНА С В ТКАНЯХ У МОЛОДЫХ ЛЮДЕЙ

Аннотация

Проведено определение концентрации витамина С в тканях у молодых людей. Обследовано 43 человека в возрасте от 17 до 35 лет в зимне-весенний период. У всех обследованных отмечено состояние гиповитаминоза С по данным пробы Роттера. Наиболее выраженный дефицит витамина С отмечен в возрасте от 17 до 21 года.

Ключевые слова: гиповитаминоз С, проба Роттера, концентрация витамина С.

Tirskaya O.I.¹, Dorjjeva Z.V.²

¹PhD in medicine, Irkutsk State Medical University; ²PhD in medicine, associate professor, Irkutsk State Medical University

VITAMIN C CONCENTRATION IN TISSUES OF THE YOUNG PEOPLE

Abstract

In the work the concentration of vitamin C in tissues of the young people was determined. In winter and early spring 43 students were examined. The concentration of vitamin C in their tissue was detected by Rotter's test. We revealed the reduction of the vitamin C concentration in all students. The worse results were received in the groupe, that includes students aged from 17 to 21 years.

Key words: concentration of vitamin C, Rotter's test, hypovitaminosis C.

Важность значения аскорбиновой кислоты для организма человека трудно переоценить. Она необходима для обеспечения нормальной работы иммунитета, гидроксирования дофамина, метаболизма катехоламинов и стероидных гормонов, восстановления железа, необходимого для увеличения его всасывания в кишечнике, для образования межклеточного вещества соединительной ткани, коллагеногенеза (гидроксирования остатков лизина и пролина в проколлагеновых цепях), положительно влияет на антиоксидантную активность, повышает способность тромбоцитов к агрегации. [1, 4, 5]. Поэтому недостаток витамина С может иметь выраженные негативные последствия для состояния полости рта, особенно тканей пародонта [2].

Суточная потребность в аскорбиновой кислоте взрослого человека зависит от возраста, физической активности, климатических условий, нервно-психического напряжения и колеблется от 50 до 100 мг в сутки, в человеческом организме