

ЗНАЧЕНИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ ФАКТОРОВ РОСТА ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ПРЕЭКЛАМПСИИ У БЕРЕМЕННЫХ

©2012 **Магомедова Ш.М.**

Первый Московский государственный медицинский
университет
им. И. М. Сеченова

В работе иммуноферментным методом исследовано состояние уровня инсулиноподобного фактора роста -1(ИФР-1) и плацентарного лактогена (ПЛ) в сыворотке крови у 102 беременных с плацентарной недостаточностью (ПН) и преэклампсией (ПЭ). Результаты исследования свидетельствуют о снижении продукции ИФР-1 при ПН и ПЭ. Включение в комплекс обследования беременных с ПН и ПЭ, определение факторов роста позволит объективно оценить состояние плода, степень тяжести его внутриутробного страдания в условиях хронической гипоксии и даст возможность своевременно корректировать акушерскую тактику.

The author of the article with the help of ELISA examined the level of the insulin-like growth factor-1(IGF-1) and placental lactogen (PL) in 102 pregnant women's blood serum with placental insufficiency (PI) and preeclampsia (PE). The findings testified the decreased production of IGF-1 during PI and PE. Inclusion to the complex survey of pregnant women with PI and PE, growth factors determination will allow objective assessment of the fetus, the severity of its suffering in the fetal hypoxia and enable correcting the obstetric practice in time.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, преэклампсия, факторы роста, инсулиноподобный фактор роста -1, плацентарный лактоген.

Keywords: placental insufficiency, preeclampsia, growth factors, insulin-like growth factor-1 (IGF-1), placental lactogen (PL).

В современном акушерстве значительное внимание уделяется проблеме диагностики плацентарной недостаточности (ПН) как клиническому синдрому, отражающему патологическое состояние матери, трофической функции плаценты, внутриутробной гипоксии плода, приводящего к задержке роста плода, преэклампсии [3, 4, 9, 10]. По данным указанных авторов, частота ПН при преэклампсии (ПЭ) составляет 32 – 35 %, клинические проявления которой пропорциональны тяжести ПЭ.

Исследованиями последних лет доказано участие изменений продукции

факторов роста (ФР) в развитии ПН, так как они являются основными переносчиками митогенного сигнала клеток, способны стимулировать или тормозить рост тканей, в том числе железистой и сосудов [1, 7, 8, 13].

В настоящее время известно несколько десятков ФР, способных влиять на состояние репродуктивной системы женщины [1, 5, 6]. Обнаружено, что инсулиноподобный фактор роста-1 (ИФР-1), синтезируемый во многих тканях, в том числе и в плаценте, обладает ростстимулирующей и инсулиноподобной активностью, ускоряет синтез белка и замедляет его разрушение [5, 6]. Исследованиями ряда авторов [9, 10, 11, 13] подтверждено влияние уровня ИФР-1 на формирование и развитие плаценты, ее ангиогенеза.

Плацентарный лактоген (ПЛ) – особый пептидный гормон, производимый только плацентой плода (с 5-й недели беременности), обладающий соматотропной и лактотропной активностью, которые выше, чем у пролактина [2]. Так как плацента является единственным источником ПЛ, определение его уровня служит прямым показателем оценки состояния плаценты.

Цель исследования: изучить состояние инсулиноподобного фактора роста-1 и плацентарного лактогена у беременных с плацентарной недостаточностью и преэклампсией.

Материалы и методы

Для решения поставленных задач нами проведено на базе Клиники акушерства и гинекологии им. В. Ф. Снегирева при Первом МГМУ им. И. М. Сеченова рандомизированное исследование 102 беременных женщин с плацентарной недостаточностью и преэклампсией, которые были распределены на 4 группы: 1 группа – беременные с плацентарной недостаточностью ($n=30$), средний возраст составил 33 ± 3 ; 2 группа – беременные с умеренной преэклампсией ($n=30$), средний возраст – 33 ± 5 ; 3 группа – беременные с сочетанием плацентарной недостаточности и преэклампсии ($n=10$), средний возраст 33 ± 2 , и 4 группа сравнения – беременные с отсутствием вышеперечисленных заболеваний ($n=32$), средний возраст которых составил 34 ± 5 . Всем пациенткам, помимо стандартного обследования, определяли концентрацию ИФР-1 и ПЛ в сыворотке крови в динамике срока беременности от 20 до 30 недель. Определение содержания в сыворотке крови инсулиноподобного фактора роста-1 проводилось иммуноферментным методом с помощью тест-системы IGF-1 ELISA фирмы IDS (Immunodiagnostic systems), плацентарный лактоген определялся в сыворотке крови также иммуноферментным методом с помощью тест-системы HPL-ELISA Bioserv Diagnostic (Германия).

Все количественные результаты исследования, включая анамнестические, клиничко-лабораторные данные и показатели функциональных методов исследования, были подвергнуты статистической обработке с использованием критерия Стьюдента. Для автоматизации статистической обработки применяли пакет статистических программ «Statistic» for Windows 7.0. Различия показателей между сравниваемыми группами оценивались по критерию Стьюдента и считались статистически достоверными при $p<0,01$.

Результаты и их обсуждение

Из общего числа наблюдавшихся женщин у 90 пациенток беременность завершилась своевременными родами, у 12 – роды были разрешены досрочно, учитывая нарастание степени тяжести плацентарной недостаточности и/или преэклампсии.

Всего родилось 106 живых детей, показатели средней массы, роста и оценки их по шкале Апгар представлены в таблице.

Из таблицы видно, что статистически достоверные различия массы тела новорожденных выявляются между I и IV, III и IV группами наблюдения. В то же время дети, рожденные от матерей II группы наблюдения (с «чистой» преэклампсией), по массе статистически достоверно не отличались от группы сравнения.

Таблица

Характеристика росто-весовых показателей и оценка состояния новорожденных по шкале Апгар при рождении ($M \pm m$; $n=106$)

Исследуемые группы	Вес детей, г	Рост детей, см	Оценка по шкале Апгар на 1-й и 5-й минуте
I группа – беременные с наличием ПН	2533 $\pm$ 300 ($P<0,01$)	46 $\pm$ 1 ($P<0,01$)	7/8 $\pm$ 1
II группа – беременные с наличием ПЭ	3166 $\pm$ 100 ($P>0,01$)	49 $\pm$ 2 ($P>0,01$)	7/8 $\pm$ 1
III группа – беременные с сочетанием ПН и ПЭ	2134 $\pm$ 90 ($P<0,01$)	44 $\pm$ 1 ($P<0,01$)	6/7 $\pm$ 1
IV группа сравнения	3166 $\pm$ 200	49 $\pm$ 1	7/8 $\pm$ 1

Примечание: $P<0,01$ – по сравнению с группой сравнения

При проведении исследования на содержание ИФР-1 и ПЛ в сыворотке крови у пациенток с нормальным течением беременности было обнаружено, что с увеличением срока гестации происходит постепенное увеличение количества ИФР-1 (до 289,5 $\pm$ 20 мкг/л), а количество ПЛ сохраняется в пределах нормы (9,34 мг/л).

Аналогичное определение уровня ИФР-1 в 1, 2 и 3-й группах наблюдения выявило его существенное снижение по сравнению с 4-й группой. Так в 1-й группе наблюдения уровень ИФР-1 составил в среднем 281,4 $\pm$ 40 мкг/л, что по сравнению с группой сравнения (4-я группа) меньше на 2,7% ($P>0,01$); во 2-й группе количество ИФР-1 в среднем составило 234 $\pm$ 24 мкг/л, что по сравнению с группой сравнения меньше на 19,1% ($P<0,01$); в 3-й группе количество ИФР-1 в среднем составило 265 $\pm$ 25 мкг/л, что по сравнению с группой сравнения меньше на 8,4% ($P>0,01$). Определение статистической значимости снижения уровня ИФР-1 в указанных группах наблюдения, по сравнению с 4-й группой (сравнения), показало, что она достигает только у беременных 2-ой группы (с ПЭ).

При измерении ПЛ в сыворотке крови у беременных в наблюдаемых группах было обнаружено его повышение во 2-й группе до 11,07 мг/л и в 3-й группе до 12,4 мг/л, что на 18,5% и 32,7% больше, по сравнению с 4-й группой (сравнения). В 1-ой группе беременных (с ПН) отмечено снижение его уровня до 8,8 мг/л, что на 5,7% меньше по сравнению с 4-ой группой (сравнения). Однако указанные различия показателей между группами наблюдения не достигали статистической значимости.

Итак, результаты настоящего исследования показали, что нормально прогрессирующая беременность сопровождается повышением уровня ИФР-1. В то же время осложнение беременности ПН и ПЭ приводит к его снижению по сравнению с физиологической беременностью.

Наши результаты согласуются с результатами исследований [7, 12], определивших статистически значимое снижение уровня ИФР-1 в сыворотке крови у беременных с ПЭ. Авторы указывают на прямую корреляционную связь между уровнем ИФР-1 в сыворотке крови беременных и массой плода, на соответствие большой массы плода высокому уровню ИФР-1.

Таким образом, иммуноферментный анализ состояния уровня факторов роста при ПН и ПЭ у беременных свидетельствуют о том, что снижение продукции ИФР-1 имеет значение не только в патогенезе ПН, но и в развитии

ПЭ, однако необходимы дальнейшие исследования с целью уточнения непосредственного участия данного фактора роста в патогенетических механизмах ПН и ПЭ.

Выводы

– Беременные с ПН и ПЭ подлежат динамическому комплексному обследованию и лечению в стационарах высокого риска.

– Включение в комплекс обследования беременных с указанной патологией, определение уровня факторов роста в сыворотке крови позволит объективно оценить состояние плода, степень тяжести его внутриутробного страдания в условиях хронической гипоксии и даст возможность своевременно корректировать акушерскую тактику.

Примечания

1. Бурлев В. А., Зайдиева З. С., Тютюнник В. Л. Клинико-диагностическое значение определения фактора роста плаценты у беременных с хронической плацентарной недостаточностью // Проблемы репродукции. 2001. № 5. С. 31-34. 2. Качалина Т. С., Лебедева Н. В., Ильина Л. Н. Антиоксидантная терапия плацентарной недостаточности при гестозе // Вопросы акушерства гинекологии и перинатологии. 2007. Т. 6. № 1. С. 2-4. 3. Сидорова И. С., Макаров И. О., Шеманаева Т. В., Гасанова С. Р. Роль фетоплацентарной недостаточности в развитии гестоза // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. № 4. С. 45-49. 4. Соколян А. В., Мурашко А. В., Кречетова Л. В., Зиганшина М. М., Сухих Г. Т. Динамика ангиогенных факторов роста во время беременности и в послеродовом периоде у беременных с хронической недостаточностью // Акушерство и гинекология. 2009. № 2. С. 20-23. 5. Стрижаков А. Н., Тимохина Е. В., Тарабрина Т. В. Клиническое значение инсулиноподобного фактора роста при синдроме задержки развития плода // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2009. № 5. С. 5-9. 6. Филлипов О. С. Плацентарная недостаточность. Клиническое руководство по эффективной помощи. М. : МЕД-пресс-инфо, 2009. С. 124-137. 7. Asvold B. O., Eskild A., Jenum P. A., Vatten L. J. Maternal concentrations of insulin-like growth factor 1 and insulin-like growth factor binding protein 1 during pregnancy and birth weight of offspring // Am J Epidemiol. V. 174. № 2. Jul 15. 2011. P. 129-135. 8. Athanassiades A., Lala P.K. Role of placenta growth factor (PLGF) in human extravillous trophoblast proliferation, migration and invasiveness // Placenta. 1998. V. 9. № 7: P. 465-473. 9. Ferrara N. Vascular endothelial growth factor and the regulation of angiogenesis // Recent Prog. Horm. Res. 2000. V. 55. P. 15-35. 10. Peng H. Y., Xue M., Xia A. B. Study on changes of IGF-1 and leptin levels in serum and placental tissue of preeclampsia patients and their associativity // Am. J. Obstet. Gynecol. V. 27. 2011. Feb 2. P. 192. 11. Roberts J. M., Taylor R. N., Musci T. S., Rodgers G. M., Hubel C. A. & McLaughlin M. K. Preeclampsia: an endothelial cell disorder // Am. J. Obstet. Gynecol. 1989. V. 161. P. 1200-1204. 12. Schmidt M., Dogan C., Birdir C., Callies R., Kuhn U., Gellhaus A., Janetzko A., Kimmig R., Kasimir-Bauer S. Altered angiogenesis in preeclampsia: evaluation of a new test system for measuring placental growth factor // Clin. Chem. Lab. Med. 2007. V. 45. № 11. P. 1504-1510. 13. Wallenburg H. C. Placental insufficiency: pathophysiology and therapeutic approaches // Triangle. 1990. V. 29. № 4. P. 326-356.

Статья поступила в редакцию 24.06.2012 г.