



ЛИТЕРАТУРА

1. Адамян Л.В. Медицинские и социальные аспекты генитального эндометриоза /Адамян Л.В., Сонова М.М., Тихонова Е.С., Антонова С.О. // Проблемы репродукции, -2011. – N 6. – С. 78-81.
2. Линде В.А., Татарова Н.А. Эндометриозы. Патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение. – М., 2010. – 192 с.
3. Марченко Л.А., Ильина Л.М. Современный взгляд на отдельные аспекты патогенеза эндометриоза // Пробл. репрод. – 2011. – N 1. –С. 61-66.
4. Адамян Л.В., Кулаков В.И., Андреева Е.Н. Эндометриозы: руководство для врачей.– М.:Медицина, 2006. – 416 с.
5. Kennedy S., Bergqvist A., Charpon C. et al. ESHRE Special Interest Group for Endometriosis and Endometrium Guideline Development Group. ESHRE guideline for the diagnosis and treatment of endometriosis. // Hum. Reprod. – 2005.– Vol. 20. – P. 2698-2704.
6. Fuldeore M. Surgical procedures and their cost estimates among women with newly diagnosed endometriosis: a US database study / Fuldeore M., Chwalisz K., Marx S., Wu N., Boulanger L., Ma L., Lamothe K. // J Med Econ. – 2011. - Vol. 14.- P. 115-123.
7. Боярский А.Я. Общая теория статистики / Боярский А.Я., Громыко А.Г. - М.: Московский университет, 1985. - 376 с.

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 616-097. 618.4: 618.1

Ж.А. Эльжорукаева

РОЛЬ АНГИОГЕННЫХ ФАКТОРОВ РОСТА В НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

*Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Россия, 344012 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова 43. e-mail: elzhorukaeva@mail.ru*

Цель: Изучить динамику продукции и рецепции ангиогенных факторов роста (эпидермального фактора роста (ЭФР), трансформирующего фактора роста-β (ТФР-β) и растворимого рецептора трансформирующего фактора роста-β (Smad-4), доказать роль мужского фактора в невынашивании беременности.

Материалы и методы: В исследование включены 180 беременных (I триместр), разделенных на 3 клинические группы. Материалом для исследования служила сыворотка крови, взятая в сроке гестации 8-10 недель беременности.

Результаты: При невынашивании беременности повышается экспрессия ТФР-β и снижается выработка Smad-4. В 60% случаев ключевую роль в невынашивании беременности играет мужской фактор.

Заключение: Для снижения риска репродуктивных потерь всем пациенткам с привычным невынашиванием беременности необходимо рекомендовать обследование супружеской пары с целью предгравидарной подготовки.

Ключевые слова: невынашивание беременности, ангиогенез, сперматогенез.

Zh.A. Elzhorukaeva

THE ROLE OF ANGIOGENIC GROWTH FACTORS IN MISCARRIAGES

*Rostov Scientific and Research Institute of Obstetrics and Pediatrics
43, Mechnikova Str., Rostov-on-Don, 344012, Russia e-mail: elzhorukaeva@mail.ru*

Purpose: To study the dynamics of production and reception of angiogenic growth factors (epidermal growth factor (EGF), transforming growth factor-β (Smad-4)), to prove the role of a male factor in miscarriage.

Materials and methods: 180 pregnant women (trimester I) divided into 3 clinical groups were included in the research. The material for the research was the blood serum taken in the gestation term of 8-10 weeks of pregnancy.

Results: In case of miscarriage, the expression of the transforming growth factor-β (Smad-4) decreased. In 60% of cases the key role in miscarriage played male factor.

Summary: In order to reduce the risk of reproductive losses, it is necessary to recommend couple examination to all patients with recurrent miscarriage for pregravid preparation.

Keywords: miscarriage, angiogenesis, spermatogenesis.



Введение

К концу XX века перинатальная медицина стала основой для улучшения здоровья будущих поколений во всех странах мира. Завершается переход от стремления снизить перинатальную смертность к главной цели – улучшению здоровья плода и новорожденного [1].

В последние годы сфера научных интересов в перинатальной охране плода сместилась к ранним срокам беременности – к первому триместру, так как именно в этот период происходит формирование фето-плацентарной системы, закладка органов и тканей плода, экстраэмбриональных структур и провизорных органов, что в большинстве случаев определяет дальнейшее течение беременности [2]. Кроме того, в более поздние сроки беременности при возникновении осложнений и наличии у женщины экстрагенитальной патологии усложняются вопросы оценки состояния фето-плацентарной системы и плода и выбор акушерской тактики.

Исследования последних лет показали, что формирование акушерских осложнений начинается с ранних сроков беременности, образуется единая, функциональная система «мать-плацента-плод», образующаяся сразу после зачатия, обеспечивающая поддержание оптимальных условий развития эмбриона и плода в организме беременной женщины [3].

Нормальное развитие функциональной системы «мать-плацента-плод», по данным литературы [4], зависит от достаточной оксигенации и обмена веществ в месте инвазии синцитиотрофобласта. По мнению автора, для этого необходима соответствующая трансформация спиральных артерий миометрия и образование новых сосудов – неонангиогенез.

Процессы неоваскулогенеза (ангио- и васкулогенез) находятся под контролем факторов роста и вазоактивных соединений [5]. В то же время отсутствие в доступной литературе систематизированных сведений о роли факторов роста в формировании акушерских осложнений в ранние сроки беременности, возможностях диагностики, профилактики и главное этиотропной терапии выявленных нарушений обосновали необходимость изучения некоторых звеньев патогенеза.

Одной из наиболее частых причин формирования хронического страдания плода являются угрожающее и начавшееся прерывание беременности, наиболее часто отмечаемые у женщин с привычной потерей беременности [6]. Следовательно, медицинская и социальная значимость проблемы невынашивания беременности, влияние ее на репродуктивное здоровье женщин ставит научные исследования в этой области в ряд важнейших задач современной фундаментальной и клинической медицины [7].

Проблема невынашивания беременности не может быть решена только в ходе гестационного процесса. В настоящее время все большее значение отводится необходимости прегравидарной подготовке супружеской пары при планировании беременности. В современной литературе есть работы, в которых отмечено, что отсутствие реабилитационных мероприятий после перенесенного случая невынашивания беременности в 50% случаев приводит к выкидышу при повторной беременности [8]. В литературе проблема прегравидарной подготовки супружеской пары при планировании беременности рассматривалась

задолго до ее наступления, однако этот вопрос был направлен преимущественно на женщину, а «мужской» фактор в этих работах не учитывался [9].

Роль «мужского» фактора в генезе невынашивания беременности, перинатальной патологии изучалась в работах еще в 2000 годы [10], где показано, что отец имеет «прямое, в равной степени с матерью» отношение к самопроизвольным выкидышам.

Исключительная важность вышеуказанных факторов в процессе беременности и отсутствие достаточных знаний об их роли в формировании акушерской патологии определили цель настоящего исследования: изучить динамику продукции и рецепции ангиогенных факторов роста, доказать роль мужского фактора в невынашивании беременности.

Материалы и методы

В исследование включены 180 женщин, алгоритм обследования которых включал использование всех современных методов оценки функционального состояния плода и матери в I триместре. Пациентки были разделены на три клинические группы. 1 группу составили 60 пациенток с физиологическим течением беременности, во 2 группу были включены 60 женщин с угрозой прерывания беременности и 3 клиническую группу составили 60 пациенток с неразвивающейся беременностью.

Материалом для исследования служила сыворотка крови, взятая в сроке гестации 8-10 недель беременности. У женщин III клинической группы на момент забора крови беременность развивалась.

Все пациентки давали информированное согласие на проведение обследования. По возрасту, паритету родов, соматическому анамнезу все группы были сопоставимы. Исследование было одобрено Локальным этическим комитетом.

Содержание эпидермального фактора роста (ЭФР), трансформирующего фактора роста- β (ТФР- β) и растворимого рецептора трансформирующего фактора роста- β (Smad-4) определяли методом иммуноферментного анализа в соответствии с протоколами исследования фирм разработчиков. Сдача спермограммы осуществлялась после 3-5 дневного воздержания, определялись показатели согласно принятому протоколу.

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием лицензионного пакета программ Statistica (версия 5.1, фирма StatSoft. Inc). Однородность дисперсий определяли с помощью критерия Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Как следует из таблицы 1, в сыворотке крови обследованных женщин содержание эпидермального фактора роста, играющего ключевую роль в имплантации, росте и дифференцировке плаценты, при невынашивании беременности выше в 2 раза (II и III группы), чем при физиологической беременности. Аналогичная, хотя и менее выраженная направленность изменений имеет место и для ТФР- β , концентрация которого в группе с невынашиванием беременности в 1,8 в группе женщин с угрозой прерывания и 1,6 раз - в группе пациенток с неразвивающейся беременностью выше соответствующих величин



при физиологической беременности. Вероятно, нарушение экспрессии ТФР-β, на ранних этапах беременности

приводит к нарушению процессов гестации, и может привести даже к потере беременности.

Таблица 1

Содержание факторов роста, их рецепторов и прогестерона при физиологическом течении и невынашивании беременности

Показатель/группы	Физиологическая беременность	Угроза прерывания беременности	Неразвивающаяся беременность
ЭФР, пкг/мл	160±16,1	320±22,3	320±22,2
ТФР- β, пкг/мл	114±6,5	206±16	182,4±12,9
Рецептор ТФР- β, пкг/мл	0,7±0,03	1,77±0,12	1,5±0,09
Достоверность	P<0,05	P<0,05	P<0,05

Анализ спермограмм показал, что в группе беременных с физиологическим течением беременности, в спермограмме нарушения отмечали только у 5% супругов, в группе с угрозой прерывания беременности у 63% женщин супруг имел нарушения сперматогенеза, а в группе

с неразвивающейся беременностью у 85% супругов отмечали астенозооспермию. Для полноты анализа и исключения инфекционного фактора невынашивания беременности проведен мониторинг пациентов всех клинических групп на наличие инфекции (табл. 2).

Таблица 2

Инфекционный статус пациенток клинических групп

Инфекционный статус	I группа n=50		II группа n=50		III группа n=50	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дисбиоз цервикального канала	15	30	30	60	36	72
Урогенитальный хламидиоз	-	-	16	32	17	34
Трихомониаз	-	-	7	14	6	12

Анализ полученных данных позволил установить, что инфекции, передаваемые половым путем, выявлялись только у беременных II и III групп (в 46%). Урогенитальный хламидиоз являлся доминирующим заболеванием в исследуемых группах (32% и 34%). Трихомониаз встречался в 14% и 12% случаев у женщин II и III групп соответственно. Важно отметить, что дисбиоз цервикального канала наблюдался у беременных всех клинических групп.

Выводы:

- Патологическая экспрессия эпидермального и ТФР-β

отмечается при осложненном течении беременности, что может свидетельствовать о нарушении процессов ангиогенеза в месте инвазии трофобласта;

- При невынашивании беременности, повышается экспрессия ТФР-β и снижается выработка Smad-4;

- В 60% случаев ключевую роль в невынашивании беременности играет мужской фактор;

- Для снижения риска репродуктивных потерь всем пациенткам с привычным невынашиванием беременности необходимо рекомендовать обследование супружеской пары с целью предгравидарной подготовки.

ЛИТЕРАТУРА

- Белоусов Д.М. Значение нарушений гемодинамики в матке в генезе невынашивания беременности в I триместре / Д.М. Белоусов, Н.М. Побединский // Акушерство и гинекология. – 2006. – №4. – С. 27–31.
- Кулаков В.И. Инфекции передаваемые половым путем: проблема настоящего и будущего // Генитальные инфекции и патология шейки матки // Клинические лекции. Под.ред. В.И. Прилепской, Е.Б. Рудановой.- Омск - ИПЦОМГМА, 2004.- С. 5-11.
- Курцер М.А. Перинатальная смертность и пути ее снижения: Автореф. дис. д-ра мед. наук.- М.А. Курцер. – М., 2001. – 36 с.
- Посисеева Л.В., Васильева Т.П. Компьютерные технологии на современном уровне // Медико-социальные аспекты репродуктивного здоровья женщин // Материалы пленума Росс.



- ассоц. врачей акушеров-гинекологов. - М.: 2000. - С. 56-57.
5. Радзинский В.Е. Экстарэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / В.Е. Радзинский, А.П. Милованов. - М.: МИА, 2004. - 393 с.
 6. Серова О.Ф. Предгравидарная подготовка женщин с невынашиванием беременности (патогенетическое обоснование, критерии эффективности) : автореф. дис. ...докт.мед.наук / О.Ф. Серова. - М.: 2000. - 43с.
 7. Сидельникова В.М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В.М. Сидельникова // Российский вестник акуш.-гин. - 2007. - №2. - С. 62–65.
 8. Соколов Д.И. Васкулогенез и ангиогенез в развитии плаценты / Д.И. Соколов // Журнал акушерства и женских болезней. - 2007. - Т. 54, №3. - С.129–133.
 9. Geva E. Human placental vascular development: vasculogenic and angiogenic (branching and nonbranching) transformation is regulated by vascular endothelial growth factor-A, angiopoietin-1, and angiopoietin-2 / E. Geva, D.G. Ginzinger, C.J. Zaloudek et al. // J. Clin. Endocrinol. Metab. - 2002. - Vol. 87, N 9. - P. 4213–4224.
 10. Wulff C. Hemochorial placentation in the primate: expression of endothelial growth factor, angiopoietins and their receptors throughout pregnancy / C. Wulff, S.E. Dickson, H. Wilson, S.J. Wiegand // Biol. of Reprod. - 2002. - Vol. 66. - P. 802–812.

ПОСТУПИЛА 26.07.2013

УДК 616.155.32-94+612.648

В.В. Эстрин, А.В. Симонова, Е.Я. Каушанская

ЗАВИСИМОСТЬ МЕЖДУ НАСЫЩЕНИЕМ КИСЛОРОДА В ТКАНИ МОЗГА, ОПРЕДЕЛЕННЫМ МЕТОДОМ ТРАНСКРАНИАЛЬНОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ОКСИМЕТРИИ, И МОЗГОВЫМ КРОВОТОКОМ У ЗДОРОВЫХ НОВОРОЖДЕННЫХ

*Ростовский научно-исследовательский институт акушерства и педиатрии
Россия, 344012 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова 43. E-mail: anuta84@hotmail.com.*

Цель: изучение корреляционных взаимосвязей между параметрами мозгового кровотока, измеренными методом доплерографии, и насыщением кислорода в мозговой ткани, определенным методом церебральной оксиметрии у здоровых новорожденных.

Материалы и методы: Исследование проведено 24 новорожденным, родившимся в родильном доме НИИ акушерства и педиатрии, с массой тела не менее 2500г, оценкой по Апгар 7-10 баллов, на сроке гестации 38-40 недель. Всем детям на 1,3,5 сутки жизни проводилась церебральная оксиметрия, измерялись скорости кровотока в мозговых артериях методом импульсной доплерографии.

Результаты: статистический анализ результатов подтвердил наличие корреляционных связей между показателями церебральной оксиметрии и импульсной доплерографии сосудов мозга.

Заключение: метод церебральной оксиметрии достоверен и может широко применяться в неонатологии.

Ключевые слова: новорожденные, мозговой кровоток, транскраниальная церебральная оксиметрия.

V.V. Estrin, A.V. Simonova, E.Ya. Kaychanskaya

RELATIONSHIP BETWEEN THE SATURATION OF OXYGEN IN BRAIN TISSUE DETERMINED BY TRANSCRANIAL CEREBRAL OXIMETRY AND CEREBRAL BLOOD FLOW IN HEALTHY NEWBORNS

*Rostov Scientific and Research Institute of Obstetrics and Pediatrics
43, Mechnikova Str., Rostov-on-Don, 344012, Russia. E-mail: anuta84@hotmail.com*

Purpose: To study the dynamics of production and reception of angiogenic growth factors (epidermal growth factor (EGF), transforming growth factor- α).
traPurpose: To study the correlation relationships between the parameters of cerebral blood flow measured by Doppler and the saturation of oxygen in brain tissue, determined by the method of cerebral oximetry in healthy infants.