

виде достоверного снижения частоты неонатальной гипертиреотропинемии, нарушений адаптации, дисгармоничного физического развития, перинатальной энцефалопатии, острых инфекционных заболеваний у новорожденных.

**Заключение.** В настоящее время важнейшее значение имеет правильная идеология организации мероприятий по профилактике и устранению ЙДЗ в группах суперкритического риска. Формальные рекомендации медработников по ИП беременным женщинам, как правило, не обеспечивают должную мотивацию будущих матерей на длительный непрерывный прием таблетированных йодосодержащих препаратов. Поэтому, наряду с совершенствованием нормативно-правовой базы, внедрением в практику врачей первичного звена здравоохранения последних рекомендаций ВОЗ по увеличению суточных доз потребления йода беременными и кормящими женщинами, необходима постоянная просветительская работа. В 2008 г. в структуре ГУЗ СОЦПСИР организован учебно-методический центр репродуктивной медицины. Совместно с кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Росздрава» была разработана оригинальная, не имеющая аналогов программа «Основы репродуктивного здоровья», которая официально включена в учебные планы последипломного обучения интернов и ординаторов, врачей различных специальностей. Программа включает научно-практический семинар «Йододефицитные заболевания в группах критического риска: современное состояние проблемы в мире и в Российской Федерации, клинические проявления, стратегия ликвидации и профилактики». С целью практической реализации современных принципов пренатальной и постнатальной ИП нами разработан и издан буклет «Советы для планирующих беременность, беременных и кормящих женщин по профилактике йододефицитных заболеваний»; включены специальным приложением в обменные карты беременных женщин «Современные схемы йодной профилактики во время беремен-

ности и кормления грудью». В программе «школы будущих матерей» для женщин детородного возраста, наблюдающихся в ГУЗ СОЦПСИР, предусмотрено отдельное занятие, полностью посвященное современной стратегии профилактики ЙДЗ у беременных, кормящих женщин и детей первых лет жизни.

#### Библиографический список

1. Дефицит йода – угроза здоровью и развитию детей России. Пути решения проблемы: национальный доклад / И.И. Дедов, Г.А. Мельниченко, Е.А. Трошина [и др.]. М., 2006. 36 с.
2. Состояние проблемы и мер профилактики йодного дефицита у беременных (информационно-методическое письмо) / Е.А. Трошина, Ф.М. Абдулкабирова, А.В. Секинаева [и др.]. М., 2007. 27 с.
3. Maternal hypothyroxinemia during early pregnancy and subsequent child development: a 3-year follow-up study / V.J. Pop, E.P. Brouwers, H.I. Vader [et al.] // Clin. Endocrinol. 2002. Vol. 50. P. 282-288.
4. Гестационная гипотироксинемия и когнитивные функции потомства / Э.П. Касаткина, Л.Н. Самсонова, Ю.А. Евдокимова [и др.] // Проблемы эндокринологии. 2005. № 5. С. 26-40.
5. Prevention and control of iodine deficiency in pregnant and lactating women and in children less than 2-years-old: conclusion and recommendations of the Technical Consultations / M. Anderson, B. de Benoist, F. Delange, J. Zupan // Publ. Health Nutr. 2007. Vol. 10, № 12 A. P. 1606-1611.
6. Шилин Д.Е., Курмачева Н.А. Групповая йодная профилактика: типичные ошибки в акушерско-гинекологической практике // Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний / под ред. Л.В. Адамьян. М., 2007. С. 539-541.
7. Курмачева Н.А. Профилактика йодного дефицита у детей первого года жизни (медико-социальные аспекты): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 2003. 47 с.
8. The WHO Child Growth Standards – 2006. URL: <http://www.who.int/childgrowth/en/>
9. Delange F. Screening for congenital hypothyroidism used as an indicator of IDD control // The thyroid and age / ed. A. Pinchera, K. Mann, U. Hostalek. Stuttgart: Schttauer, 1998. P. 121-134.
10. Щеплягина Л.А., Макулова Н.Д., Маслова О.Н. Йод и интеллектуальное развитие ребенка // РМЖ. 2002. Т. 10, № 7. С. 358-363.

УДК 618.38-07: 616-036.8

Оригинальная статья

### ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ОСНОВЕ МАРКЕРОВ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ДИСФУНКЦИИ, ДЕЦИДУАЛИЗАЦИИ, АПОПТОЗА И КЛЕТОЧНОЙ ПРОЛИФЕРАЦИИ

**И.С. Липатов** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздрава России, профессор кафедры акушерства и гинекологии № 1, доктор медицинских наук; **Ю.В. Тезиков** – ГОУ ВПО Самарский ГМУ Минздрава России, ассистент кафедры акушерства и гинекологии № 1, кандидат медицинских наук.

### PROGNOSIS AND DIAGNOSTICS FOR PLACENTAL INSUFFICIENCY ACCORDING TO MARKERS OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION, DECIDUATION, APOPTOSIS AND CELLULAR PROLIFERATION

**I.S. Lipatov** – Samara State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Professor, Doctor of Medical Science; **Yu.V. Tezikov** – Samara State Medical University, Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Assistant, Candidate of Medical Science.

Дата поступления – 04.02.2011 г.

Дата принятия в печать – 24.02.2011 г.

**Липатов И.С., Тезиков Ю.В.** Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 52-59.

**Цель исследования** – оценить прогностические и диагностические возможности маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации в отношении реализации плацентарной недостаточности. В динамике II и III триместра беременности обследовано 154 женщины группы высокого риска развития тяжелых форм плацентарной недостаточности, 30 здоровых беременных составили контрольную группу. **Методы.** Клинические, иммунологические, инструментальные. **Результаты.** Установлено, что прогнозирование и ранняя диагностика тяжелых форм плацентарной недостаточности может осуществляться с

применением мониторинга содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции, плацентарных белков материнской оболочки плаценты, апоптоза и клеточной пролиферации. Во II триместре беременности прогностически значимыми критериями в отношении декомпенсированной плацентарной недостаточности являются повышение уровня ИЦ АЭАТ до  $36,9 \pm 4,2\%$ , общего IgE – до  $351 \pm 18$  нг/мл, ПАМГ – до  $74,7 \pm 6,5$  нг/мл, лимфоцитов, экспрессирующих Fas/APO-1/CD 95-рецептор – до  $48,3 \pm 3,2\%$ , ФНОб – до  $202 \pm 18$  пкг/мл, понижение сывороточной концентрации ФРП – до  $248 \pm 13$  пкг/мл. **Заключение.** Сроки реализации и степень тяжести плацентарной недостаточности обусловлены началом и степенью дезадаптации эндотелиальной системы, активацией иммунопатологических реакций в плаценте, проявляющихся индуцированной трофобластом запрограммированной клеточной гибелью лимфоцитов, изменениями регуляции клеточной пролиферации и децидуализации стромальных клеток.

**Ключевые слова:** плацентарная недостаточность, прогнозирование, диагностика.

**Lipatov I.S., Tezikov Yu.V. Prognosis and diagnostics for placental insufficiency according to markers of endothelial dysfunction, decidualization, apoptosis and cellular proliferation // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 1. P. 52-59.**

**Objective.** The research goal is to estimate prognostic and diagnostic possibilities of markers of endothelial dysfunction, decidualization, apoptosis and cellular proliferation concerning realization of placental insufficiency. **Material.** 154 women of high risk group of severe placental insufficiency development have been examined in dynamics of the second and third trimesters of pregnancy. 30 healthy pregnant women have made the control group. Research methods are clinical, immunological, instrumental. **Results.** It is established that prognosis and early diagnostics for severe placental insufficiency can be carried out with application of monitoring of the maintenance of endothelial dysfunction markers, placental fibers of a mother placenta membrane, apoptosis and cellular proliferation in blood. In the second trimester of pregnancy prognostically significant criteria have included an increase of an index of cytotoxicity of antiendothelial antibodies, the general IgE, lymphocytes, expressing Fas/APO-1/CD 95-receptor, TNFb and decrease of FGP. **Conclusion.** Therefore the forms of realization and severity level of placental insufficiency have been caused by the beginning and degree of damages in adaptation of endothelial systems, activation of the immunopathological reactions in the placenta manifested by trophoblastoma programmed cellular destruction of lymphocytes.

**Key words:** placental insufficiency, prognosis, diagnostics.

**Введение.** Исследования последних лет показали, что единственным реальным путем профилактики тяжелых осложнений гестации, перинатальной патологии и смертности является своевременное прогнозирование, ранняя диагностика и коррекция патологического течения беременности [1].

Согласно современным представлениям, в формировании и функционировании фетоплацентарного комплекса важная роль отводится оптимальному влиянию взаимозависимых ангиогенных факторов, факторов роста и запрограммированной клеточной гибели, регуляторов биоактивности инсулиноподобных факторов роста в плаценте [2, 3]. Для разработки новых подходов к прогнозированию и диагностике плацентарной недостаточности (ПН) и степени ее тяжести у беременных женщин, основанных на комплексной динамической оценке эндотелиальной дисфункции, децидуализации стромальных клеток, таких общебиологических энергозависимых феноменов, как клеточная пролиферация и апоптоз, нами проведено проспективное обследование беременных женщин группы высокого риска по реализации тяжелых форм ПН в динамике гестации с последующим ретроспективным анализом полученных данных с учетом клинического течения беременности, перинатальных исходов и результатов морфологического исследования последа.

Цель исследования: оценить прогностические и диагностические возможности маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации в отношении реализации плацентарной недостаточности различной степени тяжести.

**Методы.** Для решения поставленной цели с применением ранее разработанной прогностической шкалы факторов риска развития тяжелых форм ПН [4] была сформирована группа наблюдения, состоящая из 154 беременных женщин, которым в сроки 18-24 недели и 28-38 недель гестации проведено

определение в крови содержания маркеров эндотелиальной дисфункции (МЭД) – индекса цитотоксичности антиэндотелиальных антител (ИЦ АЭАТ) по технике перекрестной пробы с моноцитами [5], уровня общего IgE [6]; маркера децидуализации стромальных клеток (МД) – плацентарного альфа-1-микроглобулина (ПАМГ – плацентарный белок, характеризующий состояние материнской части плаценты, регулятор биоактивности инсулиноподобных факторов роста [3]); маркеров апоптоза (МА) – лимфоцитов с фенотипом CD95+ (FasR (CD95) – мембранный рецептор инициации апоптоза системы FasR – FasL [7, 8]) и фактора некроза опухоли альфа (ФНОб – «лиганд смерти» и провоспалительный цитокин семейства фактора некроза опухолей [9]); маркера клеточной пролиферации – фактора роста плаценты (ФРП – разновидность сосудисто-эндотелиального фактора роста [10]).

Уровень перекрестных антител к моноцитам и эндотелиальным клеткам (АЭАТ) в сыровотке крови беременных определялся по стандарту Национального института аллергии и инфекционных заболеваний (США) – технике перекрестной пробы. Цитотоксическое действие сыровотки (ИЦ АЭАТ) оценивалось по следующей шкале: до 10% – разрушенных клеток – результат отрицательный, 10-20% – слабopоложительный, 20-50% – положительный, 50-100% – резко положительный [5]. Идентификацию лимфоцитов с фенотипом CD95+ осуществляли стандартным методом иммунофлюоресцентного анализа с использованием моноклональных антител к поверхностным антигенам лимфоцитов человека, меченных FITSFab-фрагментами антимиошиных иммуноглобулинов. Относительное количество CD95+лимфоцитов определяли на проточном цитометре BectonDickinsonFACSCalibur. Уровни общего IgE, ПАМГ, ФНОб и ФРП в сыровотке крови определяли методом иммуноферментного анализа с применением наборов реагентов [6]. Гистологические срезы плацент изучали светооптически и телеметрически с помощью видеокамеры ССД-КОСОМ-КСС-310РД и светового микроскопа NikonALPHAPHOT-2-YS2-H

**Ответственный автор** – Тециков Юрий Владимирович.  
Адрес: 443082, г. Самара, ул. Карла Маркса, 39, кв. 305.  
Тел.: (846) 2623075, 89276854485.  
E-mail: yra.75@inbox.ru

(Japan). Всем беременным в динамике гестации проводилось ультразвуковое сканирование по трансабдоминальной методике на аппарате «Philips Tangens» с цветовым доплеровским картированием [11].

Сроки обследования были выбраны с учетом того, что первый триместр и начало второго триместра характеризуются выраженными сосудистыми повреждениями, связанными с формированием гемохориального типа плацентации, ростом и дифференцировкой русла кровообращения плода (фетализация плаценты), совершенствованием поверхностных структур синцитиотрофобласта, инвазией цитотрофобласта в спиральные артерии. В этот период физиологической беременности происходят значительные адаптационные процессы во всех звеньях регуляции (иммунной, эндокринной, нервной и других систем), что создает серьезные трудности в интерпретации показателей гомеостаза [2].

Период с 18-й по 24-ю неделю характеризуют стабилизация маточно-плацентарной системы, замедление роста матки, некоторое снижение активности компенсаторных и защитных реакций организма, иммунной системы здоровой беременной женщины. На этом фоне фиксация отклонений от физиологического течения гестации («нормы беременности») более доступна и очевидна. Имеется возможность проведения персонализированных профилактических мероприятий [1]. Период с 28-й по 38-ю неделю выбраны в связи с тем, что на этом этапе ПН реализуется клинически и важна оценка степени ее тяжести, состояния плода. Необходимо продолжать превентивные мероприятия для снижения риска реализации тяжелых форм ПН, внутриутробного страдания плода [12].

Ретроспективно с учетом клинического течения беременности из 154 женщин были сформированы две группы сравнения: I группу составили 109 женщин с ПН; II группу 45 женщин с ПН в сочетании с гестозом и экстрагенитальной патологией.

Распределение беременных в зависимости от степени тяжести гестоза проводилось по шкале Гоек и Г.М. Савельевой, рекомендованной МЗ СССР (1987). Во II группе сравнения гестоз диагностирован в 100% случаев (легкой степени – у 40 (88,9%) беременных; средней степени – у 5 (11,1%) беременных), причем сочетанный гестоз имел место у 31 (68,9%) женщины. Фоновые экстрагенитальные заболевания были представлены хроническим пиелонефритом (6 случаев – 13,3%), НЦД по гипертоническому и смешанному типам (14-31,1%), гипертонической болезнью (3-6,7%), сахарным диабетом (2-4,4%), хроническим бронхитом (6-13,3%).

Контрольную группу (III группа) составили 30 здоровых беременных женщин, обследованных в аналогичные I и II группам сравнения сроки. Для диагностики ПН в период гестации использовался алгоритм обследования, включающий УЗИ фетоплацентарного комплекса, УЗДГ кровотоков в маточных артериях и артерии пуповины, КТГ, результаты клинического обследования [11]. Ретроспективно уровни МЭД, МД, МА, ФРП в крови сопоставлялись со степенью тяжести ПН (компенсированная – КПН, субкомпенсированная – СПН, декомпенсированная – ДПН), верифицированной морфологическим исследованием плаценты с учетом критериев, разработанных А.П. Миловановым [13].

Математическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере AMD Athlon II в среде Windows XP с использованием программы Microsoft Office Excel 2003, статистического пакета

Statistica 6.0 фирмы STATSOFT. Весь полученный числовой материал подвергался статистической обработке с заданной надежностью 95% или уровнем значимости (P) 0,05. Оценка значимости различий средних арифметических значений ( $M \pm d$ , где M – среднее арифметическое значение, d – сигмальное отклонение от M) проводилась с помощью критерия Стьюдента, возможность использования которого определялась критерием Фишера–Снедекора. Степень корреляционной связи оценивалась по величине коэффициента корреляции «г» по системе Кендалл:  $g < 0,1$  – связь отсутствует;  $0,1 \leq g < 0,3$  – слабая степень связи;  $0,3 \leq g < 0,6$  – умеренная степень связи;  $0,6 \leq g < 1,0$  – сильная степень связи. Для расчета необходимого количества измерений (случаев) и получения достоверных результатов применялся метод математического планирования [14].

Для оценки прогностической и диагностической значимости предлагаемого диагностического комплекса были рассчитаны чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов, диагностическая точность методов прогнозирования и диагностики ПН. Чувствительность ( $S_n$ ) – вероятность позитивного теста у лиц с наличием заболевания:  $S_n = TP / D_+$  Ч 100, где TP – число истинно положительных ответов,  $D_+$  – число истинно положительных и ложноотрицательных ответов. Специфичность ( $P_p$ ) – вероятность отрицательного результата у лиц с отсутствием заболевания:  $P_p = TN / D_-$  Ч 100, где TN – число истинно отрицательных ответов,  $D_-$  – число ложноположительных и истинно отрицательных ответов. Точность ( $E_x$ ) – пропорция правильных результатов среди всех обследованных лиц:  $E_x = (TP + TN) / N$  Ч 100, где N – число всех обследованных лиц. Прогностичность результатов оценивалась исходя из превалентности признака в исследуемой группе пациентов:  $PV_+ = TP / T_+$  Ч 100;  $PV_- = TN / T_-$  Ч 100. Критерий  $PV_+$  напрямую показывает, насколько велика вероятность болезни при положительных результатах исследования, а критерий  $PV_-$  – насколько велика вероятность отсутствия болезни при отрицательных результатах [14].

**Результаты.** Согласно полученным данным, ПН в группе высокого риска развития тяжелых форм ПН имела место в 100% случаев, причем КПН составила 15,6% (24 случая), СПН – 14,3% (22 случая), ДПН – 70,1% (108 случаев). Из 154 беременных группы высокого риска реализация СПН и ДПН составила 84,4% (130 беременных).

Результаты исследования МЭД, МД, МА, ФРП в сравниваемых группах в сроке 18-24 недели гестации представлены в табл. 1 и 3.

В середине II триместра гестации параметры ИЦ АЭАТ и общего IgE у беременных I группы достоверно отличаются от контроля ( $P < 0,05$ ) лишь при СПН и ДПН (см. табл. 1). Увеличение по сравнению с контролем ИЦ АЭАТ произошло в 2 раза для СПН и в 4 раза для ДПН, общего IgE в 1,2 раза для СПН и в 1,4 раза для ДПН.

Во II клинической группе в сроке 18-24 недели МЭД достоверно ( $P < 0,05$ ) отличаются от данных контрольной группы независимо от степени тяжести ПН (см. табл. 1). При этом более высокие показатели, достоверно отличающиеся от КПН ( $P < 0,05$ ), отмечены при ДПН: ИЦ АЭАТ выше в 4 и 1,6 раза, уровень IgE – в 1,4 и 1,2 раза соответственно данным контролем и по КПН.

Полученные данные по МЭД во II триместре беременности в сравниваемых группах можно интер-

претировать следующим образом. Эндотелиальная дисфункция на ранних этапах беременности характерна для многих осложнений гестации (гестоза, ПН, ВЗРП, преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, угрозы прерывания беременности) [1, 2, 8]. Вследствие этого МЭД у беременных с последующей реализацией ПН изолированно и на фоне гестоза достоверно отличались в обеих группах сравнения от контрольных значений. В данную закономерность не укладывается подгруппа I группы с КПН, что можно объяснить минимальными сосудистыми изменениями в данном сроке беременности.

В связи с отсутствием строгой специфичности в отношении изученных осложнений беременности (гестоз, ПН) МЭД для прогнозирования ПН следует применять лишь в комбинации с другими показателями. В некоторой степени исключение составляет ДПН как в сочетании с гестозом, так и без него, так как в сравниваемых группах МЭД достоверно не отличаются при реализации ПН данной степени тяжести ( $P < 0,05$ ) (табл. 1, 3): ИЦ АЭАТ –  $35,7 \pm 4,0\%$  и  $38,5 \pm 3,9\%$ ; уровень IgE –  $349 \pm 13$  нг/мл и  $356 \pm 11$  нг/мл – соответственно I и II клинических группам.

Следовательно, уровень МЭД в крови беременных группы высокого риска по ПН достоверно изменяется во II триместре беременности, но применять их для прогнозирования ПН и ее тяжелых форм следует в комбинации с другими маркерами.

В 18-24 недели гестации содержание в периферической крови лимфоцитов с фенотипом CD95+, концентрации ПАМГ, ФНОб и ФРП у беременных достоверно не отличаются ( $P > 0,05$ ) между собой в сравниваемых клинических группах, но имеются достоверные ( $P < 0,05$ ) отличия с группой контроля (см. табл. 1, 3). Это указывает на то, что данные параметры являются специфичными для оценки состояния плаценты. Учитывая данное обстоятельство, применение изученных тестов может позволить прогнозировать ПН и ее тяжелые формы (СПН, ДПН), что важно при составлении индивидуальной программы превентивных мероприятий и контроля их эффективности (см. табл. 3). Комплексное тестирование на выделение группы высокого риска по тяжелым формам ПН обосновано тем, что в ранние сроки может преобладать то или иное патогенетическое звено развития данного осложнения беременности (нарушение ангиогенеза, децидуализации и регулирующего действия ростовых факторов, эндотелиальная дисфункция, нарушение процессов апоптоза, клеточной пролиферации и др.) [2, 9, 11].

Результаты исследования МЭД, МД, МА, ФРП в сравниваемых группах в сроке 28-38 недель гестации представлены в табл. 2 и 3. Учитывая неспецифичность показателей, характеризующих эндотелиальную дисфункцию у беременных женщин с осложненным течением гестации, проводили количественную оценку МЭД в отношении возможности диагностики тяжелых форм ПН (СПН, ДПН).

Анализ уровней ИЦ АЭАТ и общего IgE у беременных с ПН в III триместре гестации показал достоверные их отличия ( $P < 0,05$ ) независимо от степени тяжести ПН от данных контрольной группы: при КПН, СПН, ДПН ИЦ АЭАТ превышает контрольные значения соответственно в 1,6, 2,4, 3,6 раза; уровень общего IgE – в 1,2, 1,3, 1,6 раза (табл. 2, 3). При этом, несмотря на некоторую разницу между показателями I и II клинических групп (ПН без гестоза и в сочетании с гестозом), прослеживается четкая зависимость изученных показателей от степени тяжести ПН. Дан-

ная закономерность, согласно полученным данным, позволяет оценивать степень эндотелиальной дисфункции у беременных с осложненным течением гестации (ПН, гестоз) и выделять группу беременных с тяжелыми формами ПН (для СПН характерны уровни ИЦ АЭАТ и общего IgE –  $39,3 \pm 4,0\%$  и  $414 \pm 11$  нг/мл; для ДПН –  $60,1 \pm 6,9\%$  и  $509 \pm 31$  нг/мл соответственно). Кроме того, изученные МЭД могут быть использованы для оценки эффективности профилактических и лечебных мероприятий. В III триместре физиологической и осложненной ПН беременности выявлены достоверные различия в содержании периферических лимфоцитов, экспрессирующих антиген активации запрограммированной клеточной гибели CD95 (см. табл. 2, 3).

Согласно полученным данным, содержание лимфоцитов CD95+ у беременных контрольной группы составило  $21,9 \pm 2,1\%$  (разброс 17–26%), что достоверно ( $P < 0,05$ ) отличается от их уровня в группах женщин с ПН: в I группе средний показатель составил  $53,3 \pm 5,1\%$  (разброс 30–70%), во II группе  $57,1 \pm 5,2\%$  (разброс 33–76%). При этом статистический анализ не выявил достоверных различий ( $P > 0,05$ ) между беременными с ПН без гестоза и ЭГП и беременными, у которых ПН развилась на фоне указанных осложнений. Данное обстоятельство указывает на связь повышения содержания лимфоцитов CD95+ с ПН, а не с другой патологией. Среднее значение показателя у беременных с ПН (I и II групп) составило  $55,7 \pm 5,8\%$  (разброс 30–76%). Содержание лимфоцитов с фенотипом CD95+ в зависимости от степени тяжести ПН представлено в табл. 2, 3.

Отмечено, что имеется сильная и средней силы положительная корреляционная связь между уровнем лимфоцитов CD95+ периферической крови беременных и степенью тяжести ПН: при компенсированной ПН средний уровень лимфоцитов составил  $36,6 \pm 3,3\%$  ( $r = 0,66$ ); при субкомпенсированной ПН –  $52,6 \pm 3,5\%$  ( $r = 0,81$ ); при декомпенсированной ПН –  $68,5 \pm 3,8\%$  ( $r = 0,92$ ). Различия между полученными значениями достоверны ( $P < 0,05$ ) во всех группах с ПН различной степени тяжести, при этом разброс показателей составил соответственно степени тяжести ПН 30–42; 47–58; 63–76%.

Выявление Fas антигена (CD95) на мембране иммунокомпетентных клеток, индуцированного цито- и синтицитотрофобластом, свидетельствует о готовности клеток к апоптозу, их элиминации из организма в случае вступления в процесс запрограммированной клеточной гибели, что снижает иммунопатологические реакции иммунокомпетентных клеток на фетоплацентарный комплекс [8, 9].

Если уровень лимфоцитов, экспрессирующих Fas/APO-1/CD95-рецептор, зависит от состояния цито- и синтицитотрофобласта (плодовой части плаценты), индуцирующих апоптоз лимфоцитов [7, 8], то характер изменений в децидуальной оболочке (материнской части плаценты) можно оценить по содержанию ПАМГ в сыворотке крови беременных женщин [3].

Концентрация ПАМГ в III триместре осложненной ПН беременности свидетельствует о достоверных отличиях показателя при ПН, особенно при ее тяжелых формах, от данных по физиологической гестации: при КПН уровень МД превышает контрольные значения в 2,9 раза, при СПН – в 5,3 раза, при ДПН – в 6,5 раза. При этом отсутствие достоверных различий между I и II группами сравнения ( $P < 0,05$ ) указывает на специфичность данного маркера в отношении ПН (см. табл. 2).

Таблица 1

**Содержание маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации у беременных групп сравнения в сроке 18-24 недели беременности (M±d)**

Показатель	I группа – беременные с плацентарной недостаточностью различной степени тяжести (n=109)				II группа – беременные с плацентарной недостаточностью различной степени тяжести на фоне гестоза и экстрагенитальной патологии (n=45)				Группа контроля (n=30)
	КПН (n=15)	СПН (n=13)	ДПН (n=81)	среднее значение показателя (n=109)	КПН (n=9)	СПН (n=9)	ДПН (n=27)	среднее значение показателя (n=45)	
ИЦ АЭАТ, %	12,1±3,6	18,6±3,9*	35,7±4,0***	30,2±4,3*	24,1±4,1*	29,2±3,3*	38,5±3,9***	33,7±4,2*	9,8±3,2
IgE, нг/мл	263±21	305±15*	349±13***	334±16*	299±13*	326±18*	356±11***	342±14*	251±22
ПАМГ, нг/мл	43,1±3,6*	59,3±4,2***	72,5±6,3***	64,8±4,5* (35-80)	46,2±3,8*	63,5±4,4***	78,1±6,9***	71,3±6,2* (38-85)	14,6±3,2 (8-18)
Лимфоциты CD95+, %	27,4±2,3*	36,5±2,9***	47,1±3,1***	42,4±3,5* (25-50)	28,3±2,4*	39,7±2,8***	49,6±3,3***	44,1±3,9* (25-55)	19,1±1,8 (15-24)
ФНО-6, пг/мл	84±12*	126±14***	182±16***	153±15* (50-220)	98±12*	137±13***	223±17***	165±16* (55-250)	36±7 (20-45)
ФРП, пг/мл	331±15*	283±13***	250±14***	274±15* (230-347)	324±18*	273±13***	245±12***	263±16* (220-340)	382±21 (350-420)

Примечание: \* – разница достоверна по сравнению с группой контроля (P<0,05); \*\* – разница достоверна по сравнению с КПН (P<0,05).

Таблица 2

**Содержание маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации у беременных групп сравнения в сроке 28-38 недель беременности (M±d)**

Показатель	I группа – беременные с плацентарной недостаточностью различной степени тяжести (n=109)				II группа – беременные с плацентарной недостаточностью различной степени тяжести на фоне гестоза и экстрагенитальной патологии (n=45)				Группа контроля (n=30)
	КПН (n=15)	СПН (n=13)	ДПН (n=81)	среднее значение показателя (n=109)	КПН (n=9)	СПН (n=9)	ДПН (n=27)	среднее значение показателя (n=45)	
ИЦ АЭАТ, %	24,1±2,3*	35,2±3,1*	61,4±6,1*	57,1±6,8*	29,8±2,4*	45,7±5,5*	65,4±6,3*	58,6±7,2*	16,7±4,1
IgE, нг/мл	367±11*	402±9*	506±29*	475±21*	382±13*	429±17*	515±26*	481±19*	328±24
ПАМГ, нг/мл	69,2±4,1*	124,6±9,5*	153,5±12,7*	146,7±12,4* (60-165)	74,9±6,4*	129,8±10,3*	161,2±13,5*	152,9±12,3* (60-182)	23,7±4,1 (19-30)
Лимфоциты CD95+, %	34,1±2,7*	48,9±3,6*	65,2±3,9*	53,3±5,1* (30-70)	38,9±3,3*	56,7±3,9*	70,8±4,1*	57,1±5,2* (33-76)	21,9±2,1 (17-26)
ФНО-6, пг/мл	251±19*	787±95*	1230±110*	864±135* (200-1600)	287±22*	839±84*	1535±118*	928±140* (200-1700)	92±11 (50-150)
ФРП, пг/мл	308±17*	196±16*	149±12*	171±22* (134-325)	262±20*	173±12*	129±15*	182±19* (110-315)	353±18 (330-430)

Примечание: \* – разница достоверна по сравнению с группой контроля (P < 0,05).

Таблица 3

**Среднее значение показателей маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации у беременных с плацентарной недостаточностью различной степени тяжести I и II групп сравнения в сроках 18-24 и 28-38 недель беременности (M±d)**

Показатель	КПН (n=24)		СПН (n=22)		ДПН (n=108)		Среднее значение показателя (n=154)	
	18-24 нед.	28-38 нед.	18-24 нед.	28-38 нед.	18-24 нед.	28-38 нед.	18-24 нед.	28-38 нед.
ИЦ АЭАТ, %	17,2±3,1*	26,7±2,5*	25,3±3,4*	39,3±4,0*	36,9±4,2*	60,1±6,9*	31,4±4,5*	57,5±7,1*
IgE, нг/мл	286±11*	372±12*	312±14*	414±11*	351±18*	509±31*	337±15*	477±23*
ПАМГ, нг/мл	44,9±3,7* (35-49)	72,3±6,2* (60-85)	62,1±4,3* (50-67)	127,6±10,1* (92-140)	74,7±6,5* (68-85)	158,3±13,2* (141-182)	68,7±5,9* (35-85)	150,1±11,9* (60-182)
Лимфоциты CD95+, %	27,9±2,3* (25-31)	36,6±3,3* (30-42)	37,7±2,9* (33-42)	52,6±3,5* (47-58)	48,3±3,2* (43-55)	68,5±3,8* (63-76)	43,2±3,7* (25-55)	55,7±5,8* (30-76)
ФНО-6, пг/мл	90±13* (50-112)	254±22* (200-350)	131±14* (116-147)	805±99* (650-950)	202±18* (160-250)	1423±125* (1000-1700)	160±19* (50-250)	912±123* (200-1700)
ФРП, пг/мл	328±16* (302-347)	282±23* (241-315)	280±14* (264-298)	182±13* (162-203)	248±13* (220-262)	141±10* (110-157)	270±16* (220-347)	174±25* (110-325)

Примечание: \* – разница достоверна по сравнению с группой контроля (P<0,05).

Корреляционный анализ между ПАМГ и уровнем лимфоцитов CD95+ показал наличие сильной и средней положительной корреляционной связи ( $r$  от 0,51 до 0,8), при этом чем больше степень тяжести ПН, тем выше корреляционная связь между показателями, характеризующими степень выраженности нарушений в материнской и плодовой частях плаценты. Выявленную сильную положительную корреляционную связь между ПАМГ и ИЦ АЭАТ ( $r$  от 0,71 до 0,85) можно объяснить тем, что нарушение формирования гемохориального типа плацентации, сопровождающегося «физиологическим повреждением» эндотелиальной оболочки спиральных маточных артерий и в случае осложненного течения гестации – аутоиммунным повреждением цитотоксическими антиэндотелиальными антителами (ИЦ АЭАТ), ведет к нарушению децидуализации материнской части плаценты и изменениям маточно-плацентарной гемодинамики [1, 2, 3, 5]. В работах многих исследователей [2, 8, 9] получены данные о влиянии цитокинов, и в частности цитокинов семейства ФНО, на процессы апоптоза и клеточной пролиферации. В связи с этим нами проведено изучение концентрации ФНОб в сыворотке крови беременных женщин при физиологическом и осложненном ПН течении беременности с последующим сопоставлением полученных результатов со степенью тяжести ПН и с данными по экспрессии Fas-антигена на лимфоцитах периферической крови.

Концентрация ФНОб в третьем триместре физиологической и осложненной ПН беременности представлена в табл. 2 и 3. Согласно полученным данным, концентрация ФНОб у беременных контрольной группы составила  $92 \pm 11$  пкг/мл (разброс показателя от 50 до 150 пкг/мл), что достоверно ( $P < 0,05$ ) отличается от концентрации «лиганда смерти» в группах женщин с ПН: в I группе средний показатель концентрации составил  $864 \pm 135$  пкг/мл (разброс от 200 до 1600 пкг/мл), во II группе  $928 \pm 140$  пкг/мл (разброс от 200 до 1700 пкг/мл) (см. табл. 2). Среднее содержание цитокина у беременных I и II групп составило  $912 \pm 123$  пкг/мл (разброс от 200 до 1700 пкг/мл) (см. табл. 3). Статистическая обработка результатов выявила достоверные различия ( $P < 0,05$ ) между группами беременных с физиологической гестацией и беременными с ПН (I группа) и беременными с ПН на фоне гестоза и ЭГП (II группа). Несмотря на десятикратное увеличение (по средним значениям см. табл. 3) в сыворотке крови ФНОб у женщин с ПН, нами не выявлено достоверных различий между I и II клиническими группами сравнения ( $P_{1-2} > 0,05$ ), что указывает на связь данного показателя с ПН, а не с гестозом.

Концентрация ФНОб в сыворотке крови беременных в зависимости от степени тяжести ПН представлена в табл. 2, 3. В I и II группах сравнения при компенсированной ПН среднее содержание ФНОб составило  $251 \pm 19$  пкг/мл и  $287 \pm 22$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ) соответственно; при субкомпенсированной ПН  $787 \pm 95$  пкг/мл и  $839 \pm 84$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ) соответственно; при декомпенсированной ПН  $1230 \pm 110$  пкг/мл и  $1535 \pm 118$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ) соответственно, то есть межгрупповых достоверных различий при одинаковой степени ПН выявлено не было. При этом разброс показателя при компенсированной форме ПН составил 200–350 пкг/мл; при субкомпенсированной ПН 650–950 пкг/мл; при декомпенсированной форме ПН 1000–1700 пкг/мл (см. табл. 3).

Корреляционный анализ между содержанием ФНОб и уровнем лимфоцитов CD95+ в перифери-

ческой крови беременных при ПН показал наличие средней положительной корреляционной связи между указанными показателями ( $r$  от 0,41 до 0,65). Сильная и средней силы положительная корреляция выявлена между концентрацией ФНОа и степенью тяжести ПН ( $r$  от 0,54 до 0,88). Однонаправленность изменений содержания МА (лимфоциты CD95+, ФНОб) в крови беременных женщин с различной степенью тяжести ПН и наличие положительной корреляционной связи между ними подтверждает заключение ряда исследователей [2, 9] о том, что цитокин семейства фактора некроза опухоли ФНОб оказывает регулирующее (индуцирующее) влияние на экспрессию Fas-антигена (CD95) и, возможно, может участвовать в запуске запрограммированной клеточной гибели не только системой ФНОR1-ФНОа, но и косвенно (через не прямые пути активации) системой FasR-FasL. Кроме того, достоверная разница в концентрации ФНОб в сыворотке крови беременных с различной степенью ПН дает возможность включить данный показатель в комплексную диагностику ПН и степени ее тяжести.

Клеточная пролиферация и запрограммированная клеточная гибель являются разнонаправленными процессами, определяющими судьбу конкретной клетки в клеточной популяции [2, 8, 10]. В связи с этим нами проведена оценка содержания в сыворотке крови беременных с физиологической и осложненной ПН беременностью ростового фактора, влияющего на пролиферацию и ангиогенез в плаценте, ФРП.

Данные о содержании ФРП (пкг/мл) в крови женщин с физиологической и осложненной ПН беременностью в III триместре гестации представлены в табл. 2 и 3. Средний показатель содержания ФРП при физиологической беременности в III триместре составил  $353 \pm 18$  пкг/мл (разброс от 330 до 430 пкг/мл), что достоверно ( $P < 0,05$ ) отличается от уровня данного показателя в группах женщин с ПН: в I группе средний показатель составил  $171 \pm 22$  пкг/мл (разброс от 134 до 325 пкг/мл); во II группе  $182 \pm 19$  пкг/мл (разброс от 110 до 315 пкг/мл). Достоверной разницы ( $P > 0,05$ ) между беременными с ПН без гестоза и ЭГП и беременными, у которых ПН развивалась на фоне указанных осложнений, по концентрации ФРП выявлено не было. Отсутствие влияния гестоза на уровень ФРП в крови беременных (беременные II клинической группы) можно объяснить специфичностью данного ростового фактора для плацентарной ткани. Среднее значение показателя у беременных с ПН (I и II группы) составило  $174 \pm 25$  пкг/мл (разброс от 110 до 325 пкг/мл).

В зависимости от степени тяжести ПН средние показатели содержания ФРП в сыворотке крови у беременных в III триместре гестации распределились следующим образом: при компенсированной ПН показатель составил  $282 \pm 23$  пкг/мл; при субкомпенсированной ПН  $182 \pm 13$  пкг/мл; при декомпенсированной ПН  $141 \pm 10$  пкг/мл ( $P_{1-2} < 0,05$ ;  $P_{2-3} < 0,05$ ;  $P_{1-3} < 0,05$ ). При межгрупповом анализе содержания ФРП у беременных с одинаковой степенью тяжести ПН достоверных различий выявлено не было (соответственно в I и II группах сравнения содержание ФРП при компенсированной ПН составило  $251 \pm 19$  пкг/мл и  $287 \pm 22$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ); при субкомпенсированной ПН  $196 \pm 16$  пкг/мл и  $173 \pm 12$  пкг/мл ( $P > 0,05$ ); при декомпенсированной ПН  $49 \pm 12$  пкг/мл и  $129 \pm 15$  пкг/мл ( $P > 0,05$ )). При этом разброс показателя при компенсированной ПН у беременных I и II групп составил

от 241 до 315 пкг/мл; при субкомпенсированной ПН от 162 до 203 пкг/мл; при декомпенсированной ПН от 110 до 157 пкг/мл. Корреляционный анализ между содержанием ФРП и уровнем лимфоцитов CD95+ в периферической крови беременных при ПН показал наличие отрицательной корреляционной связи средней силы между указанными показателями ( $r=-0,42$ ;  $-0,57$ ;  $-0,69$  соответственно КПН, СПН и ДПН). Отрицательная корреляционная связь слабой и средней силы выявлена между концентрациями ФРП и ФНО $\alpha$  при различных степенях тяжести ПН ( $r=-0,29$ ;  $-0,43$ ;  $-0,61$  соответственно). Схожая закономерность получена и при корреляционном анализе между уровнями ФРП и ПАМГ ( $r=-0,39$ ;  $-0,44$ ,  $-0,55$  соответственно), что свидетельствует о патогенетической связи ФРП и децидуального регулятора биоактивности инсулиноподобных факторов роста. Разнонаправленность изменений содержания МА, МД и ФРП в крови беременных женщин с различной степенью тяжести ПН и наличие отрицательной корреляционной связи между ними свидетельствуют о взаимообусловленности процессов клеточной пролиферации, децидуализации и запрограммированной клеточной гибели при беременности и может служить патогенетической основой для разработки дополнительных лабораторных критериев прогнозирования и диагностики ПН и степени ее тяжести.

Показатели чувствительности, специфичности, предсказательной ценности положительного и отрицательного результатов, диагностической точности метода для изученных способов комплексного тестирования по выделению групп высокого риска реализации тяжелых форм ПН и диагностики ПН составили соответственно 91,0; 88,6, 87,4; 86,6 и 87,1% (для прогнозирования); 93,9; 92,2; 90,4; 98,5 и 93,5% (для диагностики), что свидетельствует о высокой прогностической и диагностической значимости разработанных методов.

**Обсуждение.** В настоящее время практически отсутствуют данные о совокупности изменений в различных системах гомеостаза, которые обладали бы достаточно высокой прогностической ценностью [2]. В связи с этим перспективным направлением научных исследований, проводимых с целью поиска прогностических (диагностических) критериев развития ПН, а следовательно, и перинатальной патологии с ранних сроков гестации, является определение оптимального диагностического комплекса, составляющие компоненты которого отражали бы состояние основных систем, участвующих в формировании фетоплацентарного комплекса. Наиболее востребованными являются маркеры и их соотношения, определение которых возможно с использованием неинвазивных в отношении плодного яйца методов.

Проведенное исследование позволило систематизировать результаты динамической оценки ведущих патогенетических механизмов развития ПН. Объективизация количественных параметров, характеризующих степень активации сосудистого эндотелия, готовность к апоптозу иммунокомпетентных клеток, уровень провоспалительных цитокинов, ростовых факторов и белков беременности, регулирующих в плаценте процессы ангио- и васкулогенеза, воспалительные процессы, активность инсулиноподобных факторов роста, первую и вторую волны инвазии цитотрофобласта, позволила обосновать предикторную значимость ряда эндогенных биорегуляторов и сроки их количественной оценки. Полученные в ходе исследования данные показали, что сроки реализации и степень

тяжести плацентарной недостаточности обусловлены началом и степенью дезадаптации эндотелиальной системы, активацией иммунопатологических реакций в плаценте, проявляющихся индуцированной трофобластом запрограммированной клеточной гибелью лимфоцитов, изменениями регуляции клеточной пролиферации и децидуализации стромальных клеток. Наличие корреляционной связи между маркерами эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации указывает на тесную патогенетическую связь между нарушениями ангиогенеза, функций сосудистого эндотелия, иммунопатологическими и пролиферативными процессами у беременных с плацентарной недостаточностью. При этом выделенный комплекс диагностических показателей не является однородным в отношении их специфичности именно для оценки состояния плаценты. Так, МЭД (ИЦ АЭАТ, уровень IgE) могут изменяться у беременных женщин при акушерской и экстрагенитальной патологии, сопровождающейся повреждением эндотелия сосудистой стенки в различных органах (в том числе и фетоплацентарном комплексе) [1, 2, 13], поэтому для прогнозирования и диагностики ПН должны применяться в комбинации с другими показателями. МА (лимфоциты с фенотипом CD95+, ФНО $\alpha$ ), ФРП, МД (ПАМГ), как показало исследование, являются специфичными для ПН и отражают степень нарушений различных компенсаторных и защитно-приспособительных функций фетоплацентарного комплекса.

Рассчитанные с помощью диагностических тестов клинической эпидемиологии чувствительность, специфичность, предсказательная ценность положительного и отрицательного результатов, диагностическая точность изученных способов прогнозирования и диагностики ПН показывают более высокую прогностическую и диагностическую значимость разработанных методов по сравнению с широко используемыми УЗИ, УЗДГ и КТГ [11], что, несомненно, позволяет рекомендовать их для включения в диагностический комплекс обследования беременных группы высокого риска по ПН.

Перспективы поиска новых критериев прогнозирования и диагностики ПН определены более широкими возможностями не абсолютных (относительных) значений тех или иных показателей, а предикторными индексами, отражающих состояние основных систем, участвующих в формировании фетоплацентарного комплекса.

#### **Выводы:**

1. Сроки реализации и степень тяжести ПН обусловлены началом и степенью дезадаптации эндотелиальной системы, активацией иммунопатологических реакций в плаценте, проявляющихся индуцированной трофобластом запрограммированной клеточной гибелью лимфоцитов, изменениями регуляции клеточной пролиферации и децидуализации стромальных клеток. Наличие корреляционной связи между маркерами эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации указывает на тесную патогенетическую связь между нарушениями ангиогенеза, функций сосудистого эндотелия, иммунопатологическими и пролиферативными процессами у беременных с ПН.

2. Прогнозирование и ранняя диагностика тяжелых форм ПН могут осуществляться с применением мониторинга содержания в крови маркеров эндотелиальной дисфункции, плацентарных белков материнской оболочки плаценты, апоптоза и клеточной пролиферации. Во II триместре беременности про-

гностически значимыми критериями в отношении декомпенсированной ПН являются повышение уровня ИЦ АЭАТ до  $36,9 \pm 4,2\%$ , общего IgE – до  $351 \pm 18$  нг/мл, ПАМГ – до  $74,7 \pm 6,5$  нг/мл, лимфоцитов, экспрессирующих Fas/APO-1/CD 95-рецептор – до  $48,3 \pm 3,2\%$ , ФНОБ – до  $202 \pm 18$  пкг/мл, понижение сывороточной концентрации ФРП – до  $248 \pm 13$  пкг/мл.

#### Библиографический список

1. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ванько Л.В. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии // Акушерство и гинекология. 2008. № 5. С. 3-7.
2. Газиева И.А., Чистякова Г.Н., Ремизова И.И. Неспецифическая воспалительная реакция в ранние сроки беременности: от предположений к доказательствам // Уральский медицинский журнал. 2009. № 3 (57). С. 26-33.
3. Рыбка И.Д., Кобец Т.В., Акмодаев Д.С. Уровень плацентарных белков у беременных как фактор риска рождения детей с низкой массой тела // Научное планирование. 2000. № 1. С. 14-16.
4. Кравченко Ю.Л., Липатов И.С., Данилова Н.Н. Аспекты профилактики социальных и экологических факторов риска перинатальной смертности в условиях городской клинической больницы крупного промышленного города // Человек и Вселенная. 2006. № 3 (56). С. 119-131.
5. Cerilli J., Brasile L., Clarke J. The vascular endothelial cell-specific antigen system: Three years experience in monocite crossmatching // Transplant. Proc. 1985. Vol. 1. P. 567-577.

6. Таранов А.Г. Диагностические тест-системы: Радиоиммунологический и иммуноферментный методы диагностики: рук-во. Новосибирск, 2002. С. 147-159.

7. Талаев В.Ю., Бабайкина О.Н., Ломунова М.А. Влияние цито- и синтицитотрофобласта плаценты человека на апоптоз лимфоцитов // Иммунология. 2005. № 3. С. 132-138.

8. Aschkenazi S., Straszewski S., Verwer K.M. Differential regulation and function of the Fas/Fas ligand system in human trophoblast cells // Biol. Reprod. 2002. Vol. 66, № 6. P. 1853-1861.

9. Halperin R., Peller S., Rotschild M. Placental apoptosis in normal and abnormal pregnancies // Gynecol. Obstet. Invest. 2000. Vol. 50, № 2. P. 84-87.

10. Бурлев В.А., Зайдиева З.С., Ильясова Н.А. Регуляция ангиогенеза гестационного периода // Проблемы репродукции. 2008. № 3. С. 18-22.

11. Тезиков Ю.В., Липатов И.С., Мельников В.А. Прогностическая значимость методов диагностики плацентарной недостаточности и состояния плода // Уральский медицинский журнал. 2009. № 3 (57). С. 33-41.

12. Кулаков В.И., Серов В.Н. Рациональная фармакотерапия в акушерстве и гинекологии: рук-во для практикующих врачей. М.: Литтерра, 2005. С. 307-314.

13. Милованов А.П., Кириченко А.К. Морфологическая характеристика второй волны цитотрофобластической инвазии // Архив патологии. 2010. № 1. С. 3-6.

14. Котельников Г.П., Шпигель А.С. Доказательная медицина: рук-во для врачей. Самара: ЦПР, 2009. С. 45-96.

УДК 618.514-005.1:618 «312» (048.8)

Обзор

### СОВРЕМЕННОЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЕ О МЕХАНИЗМАХ МАТОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПРИ НЕКОТОРЫХ УРГЕНТНЫХ СОСТОЯНИЯХ В АКУШЕРСКО-ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ

*И.Е. Рогожина – ГОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского Минздрава России, заведующая кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ППС, доцент, кандидат медицинских наук.*

#### MODERN REVIEW OF PATHOGENESIS OF URGENT UTERINE BLEEDINGS IN OBSTETRICAL AND GYNECOLOGICAL PRACTICE

*I.E. Rogozhina – Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Head of Department of Obstetrics and Gynecology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления – 25.01.2011 г.

Дата принятия в печать – 24.02.2011 г.

**Рогожина И.Е. Современное представление о механизмах маточных кровотечений при некоторых ургентных состояниях в акушерско-гинекологической клинике // Саратовский научно-медицинский журнал. 2011. Т. 7, № 1. С. 59-65.**

Приводятся современные данные о механизмах маточных кровотечений при таких нозологиях в акушерстве и гинекологии, как неразвивающаяся беременность, миома матки и рак шейки матки. Рассмотрены нарушения в системе гемостаза при задержке погибшего плода в матке, которые проявляются коагулопатией потребления и геморрагическими осложнениями. Кровотечения при миоме матки связывают с расширением артериальных сосудов в опухоли и лишением их способности к сокращению, а также с нарушением контрактильной способности миометрия. Описаны трудности остановки онкологических маточных кровотечений, которые вызваны особенностями органного кровоснабжения, а также развитой сетью коллатеральных анастомозов между ветвями внутренних подвздошных артерий.

**Ключевые слова:** кровотечение, неразвивающаяся беременность, миома матки, рак шейки матки, гемостаз.

**Rogozhina I.E. Modern review of pathogenesis of urgent uterine bleedings in obstetrical and gynecological practice // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2011. Vol. 7, № 1. P. 59-65.**

The article presents modern data concerning mechanisms of uterine bleedings in undeveloped pregnancy, hystero-myoma, and cervical carcinoma. Hemostasis system malfunctions appeared in case of dead foetus in uterus have been considered in the work. They are manifested by consumption coagulopathy and haemorrhagic complications. Uterine bleedings in case of hystero-myoma are caused by dilation of arterial vessels and deprivation of their contractile function and malfunction myometrium contraction. Complications that occur in oncological uterine bleedings arrest have been described. They are caused by individual uterine blood supply and developed network of collateral anastomoses between branches of internal iliac arteries.

**Key words:** uterine bleeding, undeveloped pregnancy, hystero-myoma, cervical carcinoma, hemostasis.

Кровотечение из половых путей различной интенсивности и продолжительности – одна из наиболее частых причин обращения женщины за медицинской

помощью и госпитализации в акушерско-гинекологическую клинику.

Источником кровотечения из половых путей могут быть ткани влагалища, шейки матки и тела матки, однако только менструации – циклические эндометриальные геморрагии – служат нормальным проявлением эндокринной активности репродуктивной

**Ответственный автор** – Рогожина Ирина Евгеньевна.  
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Вольская, 57, кв. 42.  
Тел.: 26 02 46  
E-mail: kafed-ra@mail.ru