

*Секция: Клиническая иммунология, аллергология*

**ЧИСТЯКОВА ГУЗЕЛЬ НУХОВНА, РЕМИЗОВА И.И.,**

**ГАЗИЕВА И.А., С.В. БЫЧКОВА, П.Б. ЦЫВЬЯН**

*д.м.н., проф., руководитель отделения иммунологии и клинической микробиологии ФГБУ “НИИ Охраны материнства и младенчества”*

*г. Екатеринбург, Россия*

## **ОЦЕНКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ЭНДОТЕЛИЯ И АНГИОГЕНЕЗА ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ В РЕЗУЛЬТАТЕ ВРТ**

Результаты исследований последних лет, посвященных повышению эффективности вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), подтверждают, что при индуцированной беременности повышается частота встречаемости гестационных осложнений, связанных с проявлениями эндотелиальной дисфункции. С целью оценки функционального состояния эндотелия и особенностей регуляции ангиогенеза в первом триместре беременности, наступившей в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), проведено клинко-лабораторное обследование 48 женщин с одноплодной беременностью, индуцированной применением ВРТ (основная группа). Группу сравнения составили 30 женщин с одноплодной беременностью, наступившей спонтанно. Уровень эндотелина-1, васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF), его растворимого рецептора-1 (sVEGF-R1) и эндоглина определяли в сыворотке крови методом ИФА, содержание стабильных метаболитов оксида азота (эндогенного нитрита, общего нитрита и нитрата) оценивали спектрофотометрическим методом с использованием готовых тест-систем. Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета прикладных программ «StatisticaforWindows 6.0».

Данные представляли в формате медиана (нижний квартиль – верхний квартиль). Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых различий осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, уровень значимости различий принимали  $p < 0,05$ . Оценка функционального состояния эндотелия показала, что при беременности, индуцированной ВРТ, уровень эндотелина-1 был в 2,7 раза выше, чем при беременности, наступившей спонтанно (1,82 (0,73-3,19) фмоль/мл против 0,67 (0,14-2,63) фмоль/мл,  $p = 0,04$ ). Содержание общего  $\text{NO}_2$  в основной группе также было статистически значимо выше аналогичного показателя группы сравнения (16,38 (14,23-21,83) мкмоль/л против 14,93 (9,87-18,84) мкмоль/л,  $p = 0,03$ ), уровень эндогенного  $\text{NO}_2$  превышал таковой при спонтанной беременности в 1,8 раза (1,66 (1,09-2,34) мкмоль/л против 0,94 (0,48-1,58) мкмоль/л,  $p = 0,001$ ). Нарушение функций эндотелия при беременности может быть обусловлено воздействием различных повреждающих факторов, в том числе биохимическими и гемостазиологическими изменениями, результатом которых являются гиперкоагуляционные сдвиги. Индукция супероуляции в программах ЭКО связана со значительной экзогенной гормональной нагрузкой на организм женщины. Повышение продукции одного из основных вазоконстрикторов, сопровождающееся, очевидно, компенсаторным увеличением высвобождения вазодилататоров, установленное в ранние сроки индуцированной беременности, свидетельствует о нарушении функционального состояния эндотелия в условиях супрафизиологической гормональной поддержки беременности, наступившей в программах ЭКО. При оценке продукции основных регуляторов ангиогенеза установлено, что в группе женщин с индуцированной беременностью содержание проангиогенного VEGF было на порядок ниже, чем в группе сравнения (0,12 (0,0-7,29) пг/мл против 5,16 (2,95-11,05) пг/мл,  $p = 0,04$ ). Уровень противоангиогенных факторов эндоглина и растворимого рецептора к

VEGF также был снижен в 1,4 и 1,9 раза соответственно, однако статистически значимые межгрупповые различия выявлены только в содержании эндоглина (5,31 (4,61-6,19) нг/мл против 7,66 (6,36-10,08) нг/мл,  $p < 0,001$ ). В связи с тем, что эндотелий принимает непосредственное участие в поддержании сосудистого гомеостаза, а также процессах васкуляризации при становлении фетоплацентарного кровообращения, дисфункция эндотелия может обуславливать неполноценность ангиогенеза, внося существенный вклад в нарушение продукции факторов роста на этапе плацентации, а, также, не обеспечивая адекватного ответа на выработку ангиогенных факторов другими источниками, прежде всего, трофобластом, что расценивается как несостоятельность точки приложения индукторов васкуляризации. Нарушение формирования сосудистой сети плаценты может являться одной из основных причин реализации патологических состояний при индуцированной беременности. Таким образом, первый триместр беременности, индуцированной ВРТ, характеризуется повышением содержания одного из основных вазоконстрикторов (эндотелина-1), сопровождающимся увеличением высвобождения вазодилататоров (общего и эндогенного нитрита) на фоне снижения уровня как про- (VEGF), так и противоангиогенных (эндоглин) факторов.