

Секция: Клиническая иммунология, аллергология

**РЕМИЗОВА ИРИНА ИВАНОВНА,
ЧИСТЯКОВА Г.Н., УСТЬЯНЦЕВА Л.С., БЫЧКОВА С.В.**

*к.б.н., старший научный сотрудник
отделения иммунологии и клинической микробиологии
ФГБУ “НИИ Охраны материнства и младенчества”
г. Екатеринбург, Россия*

ОЦЕНКА РОЛИ НАРУШЕНИЙ ГОРМОНАЛЬНОЙ И СОСУДИСТОЙ РЕГУЛЯЦИИ ПРИ РЕПРОДУКТИВНЫХ ПОТЕРЯХ

Резервом снижения частоты ранних репродуктивных потерь, не связанных с хромосомными аномалиями плода, является выявление новых звеньев патогенеза гестационных осложнений и неблагоприятных исходов беременности. В связи с тем, что большая часть патологических состояний при беременности опосредована сосудистым компонентом, нарушения функционального состояния эндотелия, ассоциированные с изменением физиологического равновесия в содержании других регуляторных факторов, могут являться одной из основных причин невынашивания. С целью оценки роли нарушений гормональной и сосудистой регуляции в генезе ранних репродуктивных потерь, не связанных с хромосомными аномалиями плода, проведен анализ результатов клинико-лабораторного обследования 38 женщин, беременность которых закончилась ранними репродуктивными потерями (до 13 недель, основная группа) и 112 женщин, беременность которых завершилась рождением живых доношенных детей (группа сравнения). Оценка продукции факторов, характеризующих становление фетоплацентарного комплекса, показателей функционального состояния эндотелия и регуляторов ангиогенеза проводилась в первом триместре прогрессирующей беременности.

Уровень ассоциированного с беременностью протеина А (РАРР-А), трофобластического β -гликопротеина (ТБГ), β -ХГЧ, плацентарного лактогена, эндотелина-1, big-эндотелина, гомоцистеина, васкуло-эндотелиального фактора роста (VEGF), его растворимого рецептора-1 (sVEGF-R1), трансформирующего фактора роста 1β (TGF- 1β), плацентарного фактора роста (PIGF), тромбоцитарного фактора роста (PDGF) 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». Проверку статистических гипотез об отсутствии межгрупповых различий осуществляли с помощью непараметрического U-критерия Манна-Уитни, уровень значимости различий принимали $p < 0,05$. Проведенные исследования показали, что в группе женщин с ранними репродуктивными потерями уже за несколько недель до прерывания имеет место существенное снижение уровня β -ХГЧ, РАРР-А и трофобластического β -1 гликопротеина ($p < 0,001$, $p < 0,001$ и $p = 0,012$ соответственно). Содержание эндотелина-1, а также уровень его предшественника, пропептида big-эндотелина 1-38 в основной группе превышали аналогичные показатели группы сравнения в 2,2 и 1,8 раза ($p = 0,047$ и $p = 0,045$ соответственно). Содержание общего нитрита (NO_2^- общ.) в основной группе было в 1,3 раза ниже аналогичного показателя группы сравнения ($p = 0,014$), концентрация эндогенного нитрита (NO_2^- эндог.) обнаруживала снижение в 3,3 раза ($p = 0,013$). Уменьшение содержания основных стабильных метаболитов NO на фоне повышения уровня вазоконстрикторов, установленное в группе с прерыванием настоящей беременности, свидетельствует о дисфункции эндотелия у данной категории женщин. Нарушение баланса вазоконстрикторов и

вазодилататоров в группе с ранними репродуктивными потерями сопровождалось повышением уровня гомоцистеина, одного из ключевых маркеров эндотелиальной дисфункции и оксидативного стресса, в 1,2 раза относительно аналогичного показателя в группе сравнения ($p=0,012$). При анализе продукции ангиогенных факторов в зависимости от исхода беременности установлено, что в группе с прерыванием настоящей беременности имеет место снижение уровня PlGF и sVEGF-R1 на фоне повышения содержания VEGF относительно аналогичных показателей группы сравнения ($p<0,001$ во всех случаях). Таким образом, запуск механизмов прерывания беременности в I триместре ассоциируется со снижением продукции гормонов и белков, являющихся индикаторами становления и функции фетоплацентарного комплекса (β -ХГЧ, PAPP-A и ТБГ), а также нарушением функционального состояния эндотелия и регуляции процессов ангиогенеза. (повышением уровня эндотелина-1, big-эндотелина, гомоцистеина, проангиогенного VEGF на фоне снижения содержания общего и эндогенного нитрита, PlGF и противоангиогенного sVEGF-R1). Определение нарушений гормональной и сосудистой регуляции в ранние сроки гестации способствует своевременному выявлению женщин группы риска прерывания беременности в первом триместре.