

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ**

Ф.М. АЮПОВА, Д.Б. ШЕРБАЕВА, Г.Н. БЕКБАУЛИЕВА

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ФАКТОРА
РОСТА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПОЗДНИХ ГЕСТАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЯХ**

МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

ТОШКЕНТ 2010

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
ТАШКЕНТСКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

«Согласованно»
Начальником отдела по
координации научно-
исследовательской
деятельности МЗРУз
Даминовым Б.Т.
“ ” _____ 2010 г.

«Утверждено»
Начальником главного
управления науки и
учебных заведений
МЗРУз
Атахановым Ш.Э.
“ ” _____ 2010 г.

**ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ОПРЕДЕЛЕНИЕ ФАКТОРА
РОСТА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПОЗДНИХ ГЕСТАЦИОННЫХ
ОСЛОЖНЕНИЯХ**

(МЕТОДИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ)

ТОШКЕНТ 2010

Методическое руководство предназначено для практических врачей акушер-гинекологов стационаров и женских консультаций, клинических ординаторов, магистров, студентов медицинских вузов.

Составители:

Аюпова Ф.М.- д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии ТМА

Шербаева Д.Б.- ассистент кафедры акушерства и гинекологии ТМА

Бекбаулиева Г.Н.- д.м.н., старший преподаватель кафедры акушерства гинекологии ТМА

Рецензенты:

Бабаджанова Г.С.- д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ТМА

Иноятова Н.М. – к.м.н., ассистент кафедры акушерства гинекологии и перинатальной медицины ТашИУВ

Рассмотрено и утверждено

Проблемной комиссии по охране материнства и детства

Протокол №10

Учёным советом ТМА. Протокол №

ВВЕДЕНИЕ

Оценивая показатели материнской и детской смертности на современном этапе развития медицинской науки, мы сталкиваемся с глобальной человеческой трагедией – 10 млн. новорожденных и детей, 500 000 женщин умирают ежегодно преимущественно от предотвратимых причин, 20 млн. новорожденных рождаются с низкой массой тела, являющейся одной из причин, влекущих за собой смерть (M.Morton, 2005)

Kathryn M. Andolesk et al. (2000), отмечая колоссальные вложения США в охрану здоровья нации, указывают, что уровень детской смертности в стране выше (7,2 на 1000 родившихся живыми), чем в ряде индустриально развитых стран (4,5 – в Японии, 6,2 – в Германии, 6,6 – в Англии, 6,8 – во Франции).[6] В Узбекистане уровень мертворождаемости за 2000г составил 5,8, за 2005г составил 5,5 на 1000 (живорожденных +мертворожденных).

На протяжении последних десятилетий лидирующими акушерскими причинами, приводящими к детской заболеваемости и смертности являются преэклампсия, СЗРП, ФПН, преждевременные роды и внутриутробная инфекция.

Безусловно, что для профилактики и лечения перечисленных, как в прочем и других форм гестационной патологии, важнейшее значение имеет ранняя диагностика на всех и, особенно, на ранних этапах беременности.

В связи с выше изложенным, поиск и внедрение скрининговых маркеров физиологического и осложненного течения беременности является тем шагом, без которого нельзя надеяться на существенный прогресс в решении современных акушерских проблем.

Скрининговые маркеры, предупреждающие о последующем развитии тех или иных осложнений, должны быть клинически доступными, чтобы выявлять женщин, требующих динамического наблюдения на протяжении беременности и проведения превентивной терапии до начала клинической манифестации. [1,3]

Цель исследования:

Снижение акушерских и перинатальных потерь путем включения в диагностический алгоритм маркера физиологического и осложненного течения беременности с последующим проведением патогенетически обоснованной превентивной терапии.

Сегодня благодаря успехам последних лет в области фундаментальных наук, таких как молекулярная медицина и биохимия стало возможным оценить патогенез плацентарных сосудистых нарушений при невынашивании беременности ранних сроков с принципиально новых позиций.[2] Современные данные представляют действие системных гормонов в качестве пермиссивного агента, тогда как прямое действие, основанное на реципрокных взаимодействиях эмбриона и матки оказывают локальные, регулируемые ими паракринные процессы. Механизм действия основывается на местном медиаторном эффекте воздействия биологически активных веществ- цитокинов, вырабатываемых одной клеткой и оказываемые влияние на другие клетки, расположенные рядом.[4,8]

Цитокины выделены в новую самостоятельную систему регуляции основных функций организма, которая существует наряду с нервной и эндокринной системами регуляции. Среди цитокинов важное значение придается сосудистым факторам роста, которые могут во время беременности предопределять гисто-морфологию плаценты, процессы апоптоза.[7]

Плацентарный фактор роста (ФРП) – гомодимерный гликопротеин, массой 45- 50 КД. Существует в 2 изоформах – ФРП1 и ФРП2, известный также как фактор сосудистой проницаемости или васкулотропин, представляет гликопротеин, с массой 40-50 килодальтон, способствующий росту эндотелиоцитов *in vitro* и индуцирующий ангиогенез *in vivo*. Способность изменять проницаемость сосудов приблизительно в 1000 раз выше, чем у гистамина, ФРП увеличивает область трофобласта и кровеносных сосудов более чем в 2 раза, что приводит к увеличению

площади обменной поверхности плодовой части плаценты. Способен стимулировать или ингибировать деление и дифференцировку клеток, контролирующую процесс плацентации, первичный дефект которой приводит к нарушениям сердечно-сосудистой адаптации и снижению перфузии плаценты.[5,6]

ОПИСАНИЕ МЕТОДА

Исследование относится к области медицины, а именно к акушерству, и касается способа прогнозирования поздних гестационных осложнений беременности (поздние выкидыш, преждевременные роды, преэклампсия, фетоплацентарная недостаточность). Сущность метода заключается в том, что в ранние сроки (с 8-10 недель) в сыворотке крови беременной определяют уровень фактора роста плаценты и при величине, равной 132,6 пкг/мл. и ниже прогнозируют поздние плацентарные нарушения. Преимущество данного метода заключается в возможности доклинической диагностики.

МАТЕРИАЛЬНО- ТЕХНИЧЕСКОЕ ОБЕСПЕЧЕНИЕ МЕТОДА:

1. Обследование беременных группы риска по развитию первичной плацентарной недостаточности проводится с использованием стандартного оборудования и реактивов клинической лаборатории. Реализация метода возможна в родовспомогательных учреждениях третьего типа.
2. Используемая аппаратура:
 - ИФА-комплекс в составе планшетного фотометра УНИПЛАН ("Пикон", г. Москва), вошера ПРОПЛАН ("Пикон", г. Москва) и шейкера-термостата ST-3 (ELMI, Латвия).
 - стандартный набор реагентов для иммуноферментного определения фактора роста плаценты (Human PLGF) инофирмы "R&D Systems Quntikine" (США).

ПОКАЗАНИЯ И ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ МЕТОДА:

Метод применяется у беременных с высоким риском развития плацентарной патологии.

Противопоказаний к применению данного метода нет.

ТЕХНОЛОГИЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА:

Исследование уровня ангиогенного фактора роста плаценты PLGF (пг/мл) в сыворотке крови проводится беременным в первом и втором триместрах. Взятие венозной крови для исследования проводится утром, спустя 8-10 часов после последнего приема пищи.

Центрифугированием выделяют сыворотку крови, распределяют по одноразовым микропробиркам и приступают к иммуноферментному анализу. При невозможности постановки анализа в ближайшее время после забора крови, возможно замораживание сыворотки крови с сохранением её при температуре -20°C до определения ФРП в лаборатории.

Физиологические нормы для срока гестации 8-10 недель составляют 189,5 пкг/мл; для 12-13 недель 272,1 пкг/мл и для 16-18 недель- 532,0 пкг/мл.

Критическими значениями при которых происходит остановка развития беременности в первом триместре являются показатели ФРП 25,9 пкг/мл.

Для того чтобы не нарушать общепринятого протокола наблюдения за беременными, целесообразно проводить в 8-10 недель.

Исключительно важным представляется повторение этих исследований в сроки 12-13 и 16-18 недель, в результате которых можно проследить динамику в экспрессии ФРП, то есть в сроки максимальной активности инвазии трофобласта и усиления процессов ангиогенеза плаценты

Риск на развитие осложненного течения беременности в I триместре формируется при снижением ФРП в сыворотке матери со срока 8-10 недель среднем на 30% , что носит неспецифический характер и не зависит от этиологической причины.

Снижение показателей ФРП в сыворотке крови в динамике в 12-13 и 16-18 недель на 50% и менее, может быть прогностически значимым признаком плацентарной недостаточности с развитием поздних гестационных осложнений на доклиническом этапе в 100% случаев.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ МЕТОДА

Методические рекомендации разработаны на основе материала, полученного при клиническом и лабораторном обследовании 144 беременных ранних сроков с физиологическим и патологическим течением первого триместра, применявших гормональную терапию с целью сохранения беременности. Было проведено динамическое наблюдение данных беременных с изложением характера течения и возникших осложнений на протяжении трёх триместров беременности.

Работа выполнена в рамках фундаментального проекта №Ф5СС-034

«Изучение молекулярно-клеточных механизмов рецепторных взаимодействий стероидных гормонов в процессах первичной плацентации и гиперплазии эндометрия», финансируемого МЗ РУз.

Экономическая эффективность полученных результатов определяется расширением диагностических возможностей для раннего выявления патологических нарушений в сосудах плаценты и эндометрия, сокращением затрат на лечение более тяжелых и грозных осложнений беременности на больших сроках, с учётом расширения профилактических возможностей при обследовании беременных на основе выше указанной методики.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бапаева Г.П., Мамедалиева Н.М., Дзоз Л.С. Роль определения факторов роста в прогнозировании преждевременных родов // Проблемы репродукции.-2005.-№6.
2. Болтовская М.Н., Калинина И.И., Лонов Г.Д. Экспрессия эндометриальных желез при физиологической и неразвивающейся беременности // Архив патологии.-2002.-№5.-С.25-28.
3. 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.
4. Крукиер И.И., Погорелова Т.Н., Орлов В.И. Продукция и рецепция факторов роста в плаценте при физиологической беременности и осложненной гестозом // Биомедицинская химия. 2007, Том 53. вып.1 N 3 .С. 8-11
5. Крукиер И.И. Факторы роста в развивающейся плаценте /Крукиер И.И.// Известия высших учебных заведений. Северо-Кавказский регион. Естественные науки. – 2003.- № 4. –С. 57-60
6. Орлов А.В., Авруцкая В.В.. Новые подходы к ведению беременных группы высокого риска // Пренат. диагн. и берем. высокого риска: матер. пленумов Российской ассоц. акуш.-гинекол., проблемн. комис.РАМН МЗ РФ.-Ростов н/Д, 2003. –С. 149-151
7. Орлов А.В.. Маркеры повреждения эндотелия при беременности осложненной угрозой прерывания // Материалы III междисциплинарной конференции медицина, биология с международным участием Петрозаводск, 2004.-С.7.
8. Орлов А.В.. Скрининговые маркеры физиологического течения первой половины беременности // Мать и Дитя: материалы VI Российского форума.-12-15 октября 2004, Москва.-С. 627-628.