

Жадько, В.В. Григоревич // Веснік Мазырскага дзярж. пед. ун-та імя І.П. Шамякіна. – 2017. – № 2(50). – С.63-71.

4. Жадько, Д.Д. Состояние физической подготовленности студенток ГрГМУ в 2013/2014 учебном году / Д.Д. Жадько, В.В. Григоревич // Актуальные проблемы медицины : материалы ежегод. итоговой науч.-практ. конф., Гродно, 27 янв. 2015 г. : в 2 ч / отв. ред. В.А. Снежицкий. – Гродно : ГрГМУ, 2015. – Ч. 1. – С. 230-232.

5. Полина, Н.И. Физическое развитие студенческой молодежи Беларуси / Н.И. Полина, В.В. Кривицкий. – Минск : Беларуская навука, 2016. – 232 с.

6. Центильные характеристики антропометрических и лабораторных показателей у детей в современный период : инструкция по применению / С.А. Ляликов, А.В. Сукало, О.Е. Кузнецов. – Гродно : ГрГМУ, 2009. – 100 с.

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ И МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ТКАНИ ПРИ ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Гриневич Т.Н.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»

Актуальность. Формирование плаценты является инвазивным процессом и неотъемлемо связано с преобразованием базальной мембраны и экстрацеллюлярного матрикса, в котором принимают участие целый ряд ферментов, в том числе система матриксных металлопротеиназ (ММП) [1–3]. Активность ММП в физиологических условиях регулируется рядом специфических ингибиторов, прежде всего тканевыми ингибиторами металлопротеиназ (ТИМП) [4]. Поэтому оценка полиморфизма генов системы ММП/ТИМП может быть одним из важных прогностических факторов успешного формирования плаценты и развития гестации.

Анализ структурных изменений последа позволяет установить причины и характер патологии во время беременности, их связь с нарушением развития плода, определить возможный путь нарушений, прогнозировать течение послеродового и раннего неонатального периодов, разработать пути лечения и профилактики при следующей беременности [5–6].

Цель данного исследования – изучить ассоциации аллельных вариантов генов матриксных металлопротеиназ и провести анализ морфологических характеристик плацентарной ткани у женщин с ранними репродуктивными потерями с привычным невынашиванием беременности.

Методы исследования. Материалом исследования послужили срезы архивных тканей плаценты 58 пациенток с привычным невынашиванием беременности (ПНБ) с ранними репродуктивными потерями (до 12 недель

беременности) в анамнезе, составивших основную группу, и 36 женщин с тремя и более физиологическими родами в анамнезе без существенных осложнений, составивших контрольную группу.

Для морфометрического исследования использовали компьютерную систему анализа изображений. Определяли площадь поверхности объектов в пикселях и в процентах, результаты измерений автоматически вносили в предварительно созданную таблицу для последующей статистической обработки. Морфометрическая оценка включала измерение площади следующих структур плацентарной ткани: ворсин, стромы, сосудов, трофобластического эпителия ворсин и интервиллезного пространства.

Алгоритм морфометрической оценки ворсин хориона включал: 1) определение их площади по внешнему контуру эпителиального покрова; 2) измерение общей площади стромы ворсин по внутреннему контуру их эпителиального покрова; 3) расчет площади трофобластического эпителия по разнице площади ворсин и общей площади стромы; 4) измерение площади сосудов по их внешнему контуру.

На основании полученных данных рассчитывали: 1) соотношение площади стромы к общей площади ($S_{стр}/S_{общ}$); 2) сосудисто-ворсинчатое соотношение ($S_{с}/S_{в}$); 3) сосудисто-стромальное соотношение ($S_{с}/S_{стр}$); 4) стромально-ворсинчатое соотношение ($S_{стр}/S_{в}$); 5) стромально-межворсинчатое соотношение ($S_{стр}/S_{ив}$); 6) сосудисто-межворсинчатое соотношение ($S_{с}/S_{ив}$); 7) соотношение площади межворсинчатого пространства к общей площади ($S_{ив}/S_{общ}$).

Патологические изменения плацентарной ткани, такие как острое полнокровие, тромбоз сосудов, отек, склероз, дистрофические изменения и наличие синтициальных почек ворсин хориона, кровоизлияния в межворсинчатом пространстве, некрозы и кальцинаты, оценивали полуколичественно (в баллах от 0 до 3).

Молекулярно-биологическое исследование. Для выявления исследуемых полиморфизмов в тканях плаценты пациенток с ПНБ и здоровых лиц ДНК выделялась из срезов архивных тканей плаценты, фиксированных в формалине и залитых в парафиновые блоки, с использованием фирменного набора QIAamp® DNA FFPE Tissue (QIAGEN, Германия). Полиморфные варианты генов MMP-2 735 С/Т и TIMP-2 418 G/С выявляли методом ПЦР с определением длины рестрикционных фрагментов (PCR-RFLP).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ STATISTICA 10.0 (SN AXAR207F394425FA-Q).

Результаты и их обсуждение. Выявлены различия гистологического строения трофобласта и ворсин хорион у женщин с ПНБ в сравнении с контролем. Так, следует отметить преобладание площади трофобласта ($p < 0,003$) и снижение площади ворсин хориона ($p < 0,04$) в группе пациенток с ПНБ в сравнении с группой женщин без репродуктивных потерь в анамнезе.

При оценке морфологических изменений плацентарной ткани у пациенток с ПНБ острое полнокровие выявлено в 73,3 % случаев; интервиллезные кровоизлияния – в 60,0 %; синцитиальные почки – в 86,7 %; склероз ворсин хориона – в 20,0 %, тромбоз сосудов ворсин хориона – в 80,0 % ($p = 0,001$ по сравнению с контролем); отек и дистрофия ворсин – в 93,3 %; некроз – в 93,3 % ($p=0,001$ по сравнению с контролем), кальцинаты – в 30,0 % ($p=0,049$ по сравнению с контролем) случаев.

Острое полнокровие и интервиллезные кровоизлияния свидетельствуют об острых нарушениях маточно-плацентарного кровообращения, что могло явиться причиной спонтанного аборта с острой отслойкой плацентарной ткани в раннем сроке гестации. Тромбоз сосудов ворсин хориона с последующим некрозом, дистрофические изменения и отек ворсин хориона приводят к инволютивно-дистрофическим и воспалительным изменениям, а наличие склеротических изменений может свидетельствовать о нарастающей гипоксии.

Снижение площади ворсин хориона пациенток с ПНБ связано с замещением нормальной плацентарной ткани соединительной в результате ишемического повреждения, а также с отложением большого количества разнокалиберных кальцинатов. В свою очередь, увеличение площади трофобласта можно рассматривать как структурное проявление компенсации обменных процессов между матерью и плодом.

Частота генотипа Т/Т (мутантный гомозиготный) полиморфизма 735 Т/С гена ММР-2 у женщин с ПНБ составила 9,68%, тогда как в контрольной группе мутантный гомозиготный генотип Т/Т не встречался ($p=0,05$). Частота гетерозиготного генотипа С/Т у женщин с ПНБ составила– 19,35%, генотипа С/С (гомозиготный вариант по «дикому» аллелю) – 70,97%. В контрольной группе частота гетерозиготного генотипа С/Т составила 16,67%, «дикого» гомозиготного С/С– 83,33%.

Распределение частот генотипов гена TIMP-2 418 G/C у женщин с ПНБ и представительниц контрольной группы было следующим: генотип G/G (мутантный гомозиготный) обнаружен у 12,5% и 8,33% соответственно, генотипы С/С (гомозиготный вариант по «дикому» аллелю) – у 33,93% и 72,22% соответственно ($p=0,004$), G/C (гетерозиготный генотип) – у 53,57% и 19,44% соответственно ($p=0,008$).

Выводы. У женщин с ПНБ площадь трофобласта плаценты значимо больше ($p < 0,003$), а площадь ворсин хориона меньше ($p < 0,04$), чем у представительниц контрольной группы.

Тромбоз сосудов хориона, некрозы и кальцинаты в плаценте при ПНБ выявлены в 80,0 % ($p = 0,001$), 93,3 % ($p = 0,001$) и 30,0 % ($p = 0,049$) случаев соответственно, что достоверно выше, чем в группе сравнения.

У женщин с ПНБ генотип G/C полиморфизма 418 G/C гена TIMP-2 чаще выявлялся в плаценте женщин основной группы ($p=0,008$) чем в контрольной;

частота генотипа Т/Т полиморфизма 735 Т/С гена ММР-2 составила 9,68%, в контроле гомозиготное носительство аллеля Т не встречалось ($p=0,05$).

ЛИТЕРАТУРА

1. Chambers, A. F. Changing views of the role of matrix metalloproteinases in metastasis / A. F. Chambers, L. M. Matrisian // J. Natl. Cancer Inst. – 1997. – Vol. 89. – P. 1260–1270.

2. Jokimaa, V. Altered expression of genes involved in the production and degradation of endometrial extracellular matrix in patients with unexplained infertility and recurrent miscarriages / V. Jokimaa [et al.] // Molec. Human Reproduction. – 2002. – Vol. 8, N 12. – P. 1111-16.

3. Inagaki, N. Analysis of intra-uterine cytokine concentration and matrix-metalloproteinase activity in women with recurrent failed embryo transfer / N. Inagaki [et al.] // Human Reproduction. – 2003. – Vol. 18, N 3. – P. 608–615.

4. Hampton, A.L. Tissue inhibitors of metalloproteinases in endometrium of ovariectomized steroid-treated ewes and during the estrous cycle and early pregnancy / A.L. Hampton [et al.] // Biol. Reprod. – 1995. Vol. 53. – P. 302–311.

5. Кравцова, Г. И. Клинико-морфологическое исследование последа : метод. рекомендации / Г. И. Кравцова, С. К. Клецкий. – Минск : Мин. гос. мед. ин-т, 1995. – 52 с.

6. Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод : рук. для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 446 с.

ИНТЕНСИВНОСТЬ ОБЩЕГО АДАПТАЦИОННОГО СИНДРОМА ПРИ ЭМОЦИОНАЛЬНОМ СТРЕССЕ У АДРЕНАЛЭКТОМИРОВАННЫХ ЖИВОТНЫХ

Гусакова Е.А., Городецкая И.В.

*Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский
университет*

Актуальность. Установлено, что существует функциональная взаимосвязь адреналовой и тиреоидной осей. Однако вопрос о взаимодействии этих двух систем при стрессе изучен недостаточно.

Цель. Изучить интенсивность общего адаптационного синдрома у адреналэктомированных животных при эмоциональном стрессе «дефицита времени».

Методы исследования. Исследование выполнено на 90 белых беспородных крысах-самцах массой 220–240 г. Эмоциональный стресс моделировали по методике «дефицита времени» [1], когда животное, стремясь избежать контакта с водой, быстро заполняющей спиральный шланг, вынуждено было перемещаться вверх.