

щих заболеваний с учетом тератогенности лекарственных препаратов и рекомендована пролонгация беременности.

Таким образом, правильное и своевременное определение причин холестаза у беременных с учетом анамнеза, клинико-лабораторных особенностей, позволит выбрать адекватную тактику ведения, определяющую благоприятный исход для матери и ребенка.

Ye.M. Laryushina, L.G. Turgunova, N.S. Umbetalina, N.V. Vassilyeva, T.P. Bashirova

CAUSES AND CLINICAL-LABORATORY DISPLAYS OF CHOLESTASIS IN PREGNANT

Causes, clinical and laboratory features of display of cholestasis in pregnant women non-viral etiology are studied. In the majority of cases (76.9%) due to cholestasis disorders hepatobiliary system unrelated with pregnancy and only 10 (23.1%) of women cholestatic syndrome was linked directly to a specific liver lesions in pregnancy.

**О.П. Лебедева, Н.Ю. Старцева, С.П. Пахомов, О.Н. Ивашова, М.И. Чурносков,
Ю.М. Кузнецова**

ЭКСПРЕССИЯ ТОЛЛ-ПОДОБНОГО РЕЦЕПТОРА 3 В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ САМОПРОИЗВОЛЬНЫХ ВЫКИДЫШАХ РАННИХ СРОКОВ

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Россия

Патогенетическая роль вирусной инфекции, особенно протекающей бессимптомно или субклинически, широко обсуждается в клинических работах. Это обсуждение касается в том числе индивидуальной чувствительности организма матери и плода к наличию вирусной инфекции и обусловленной этим тяжести заболевания, так само по себе наличие вирусной инфекции в полости матки еще не предполагает развития гестационных осложнений (R. Romero et al., 2002; J.D. Jamienson et al., 2002). В этой связи особый интерес представляет изучение местной иммунореактивности, в частности, Толл-подобные рецепторы (Toll-like receptors, TLR), которые являются основными сигнальными рецепторами врожденного иммунитета и экспрессируются внутриклеточно и на поверхности клетки на нейтрофилах, макрофагах, дендритных клетках, эндотелиальных и эпителиальных клеток, а также натуральных киллерах (Hart O.M. 2005). Связывание TLR с лигандом приводит к выработке цитокинов и антимикробных пептидов (A.W. Horne, 2008).

Цель работы: установить особенности экспрессии в эндометрии мРНК TLR3, лигандом которого является двухцепочечная РНК вирусов, при невынашивании беременности ранних сроков.



Материалы и методы: Основную группу составили 57 пациенток, поступивших в МУЗ «Городская клиническая больница №1» с симптомами самопроизвольного выкидыша на сроке 6–9 недель, контрольную – 57 женщин, обратившихся для проведения медицинского аборта на этих же сроках. В качестве материала использовали соскоб эпителиальных клеток, полученных из цервикального канала, которые помещали в консервирующий раствор RNeasy Lysis Buffer («Qiagen»). Для определения экспрессии мРНК TLR3 использовали метод количественной ПЦР. РНК выделяли методом фенол-хлороформной экстракции с использованием реактива Тризол («Invitrogen», США). Полученную РНК обрабатывали ДНКазой с использованием набора DNase I RNase free («Fermentas», США). Для проведения обратной транскрипции использовали обратную транскриптазу Mint и oligoDT («Евроген», Россия). В смесь для реакции вносили 500 нг. РНК. Для ПЦР в режиме реального времени был произведен подбор специфических праймеров в базе данных Blast (www.ncbi.nlm.nih.gov). В качестве генов-нормировщиков использовали β -актин и пептидилпролилизомеразу А. Амплификацию проводили на аппарате SFX96 («Bio-Rad», США) со смесью qPCR-mix HS SYBR («Евроген», Россия). Полученные результаты выражали в относительных единицах (relative units). Статистическая обработка полученных данных производилась с использованием программы Statistica 6.0. Достоверность различий оценивали по Манну-Уитни, представляя результаты как медиану (нижний квартиль; верхний квартиль). Для корреляционного анализа использовали критерий Спирмена.

Результаты. Было установлено, что экспрессия в эндометрии TLR3 (TLR3E), активируемого двухцепочечной РНК, была достоверно выше, чем группе контроля (105,42 (55,52; 297,14) против 63,78 (32,22; 144,01) соответственно, $p < 0,01$).

Так как активация TLR3 способствует увеличению продукции индоламин-2,3-диоксигеназы (IDO), которая антивирусным и иммуносупрессивным действием, способствующим развитию иммунной толерантности к антигенам плодного яйца (Т.М. Bauer et al., 2005; N. King et al., 2007; B.Wang et al., 2011), была изучена ее экспрессия в эндометрии у пациенток с невынашиванием беременности.

Экспрессия IDO не имела достоверных различий в обеих группах и составила 47,84 (25,63; 96,67) у пациенток с самопроизвольными выкидышами против 44,63 (23,34; 99,38) в контроле. Экспрессия в эндометрии TLR3 и IDO имела умеренную положительную высокодостоверную корреляционную связь ($R=0,47$; $p=0,0000001$).

Полученные результаты согласуются с данными литературы. В эксперименте на мышах была показана роль TLR3, лигандом которого является двухцепочечная РНК вирусов, в патогенезе невынашивания беременности. Так, полицитидиловая кислота, являющаяся лигандом TLR3, у мышей индуцирует резорбцию и сингенных, и аллогенных эмбрионов (Y. Lin et al., 2005). Доказательством того, что резорбция эмбрионов происходит вследствие активации TLR3, является тот факт, что блокада TLR3 специфическими антителами отменяет влияние полицитидиловой кислоты на эмбрион (Y. Lin et al., 2006). Однако активация экспрессии TLR3 не сопровождалась увеличением синтеза IDO.

Таким образом, увеличение экспрессии TLR3 может играть роль в патогенезе самопроизвольных выкидышей раннего срока.

Исследование выполнено по государственному заданию №4.3493.2011 от 18.01.2012 г. и гранту президента РФ МД-936.2012.7.

O. Lebedeva, N. Starceva, S. Pakhomov, O. Ivashova, M. Churnosov, Y. Kuznetsova

EXPRESSION OF TOLL-LIKE RECEPTOR 3 IN ENDOMETRIUM IN CASES OF EARLY MISCARRIAGES

Belgorod National State University, Russia

Role of Toll-like receptors, inducing by viral ligands, in cases of early miscarriages in humans remains unknown.

In our study it was shown, that increase of Toll-like receptor 3, which ligand is double-stranded RNA of viruses, in endometrium can lead to early miscarriages. Expression of TLR3 had moderate positive correlation with expression of indoleamine-2,3-dioxygenase.

Т.Г. Плахотя, М.А. Левкович, В.О. Андреева, В.А. Линде

ОСОБЕННОСТИ ФЕТАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

ФГБУ «Ростовский НИИ акушерства и педиатрии» МЗ РФ
Ростов-на-Дону, Россия

С момента формирования акушерства как научной клинической дисциплины основной проблемой остается оценка внутриутробного состояния плода. Новой вехой в изучении гемодинамических процессов в маточно-плацентарной и фето-плацентарной системах, фетальной гемодинамики явилось применение доплерографии. В последние годы все больший интерес вызывает изучение кровотока в средней мозговой артерии плода. В конце беременности, когда основные резервные защитно-адаптационные механизмы исчерпаны, неблагоприятные воздействия на систему «мать-плацента-плод» могут быть компенсированы лишь быстрым изменением гемодинамики плода, приводящим к ее централизации. Увеличение мозгового кровотока является проявлением компенсаторной централизации плодового кровообращения в условиях сниженной плацентарной перфузии с преимущественным кровоснабжением жизненно важных органов – головного мозга, миокарда, надпочечников. Это возможно лишь при достаточном уровне адаптационных возможностей плода. Плоды, у которых к концу беременности все резервные возможности исчерпаны, не смогут адекватно отреагировать на быстро возникшее неблагоприятное воздействие, что, вероятно, проявится отсутствием каких либо гемодинамических реакций в организме плода или их парадоксальным характером. Учитывая важную роль показателей гемодинамических процессов в оценке состояния плода, целью исследования явилось изучение показателей фетального кровотока в конце беременности (38–41 неделя) у пациенток с плацентарной недостаточностью.

В исследование была включена 61 пациентка с беременностью, осложненной плацентарной недостаточностью (субкомпенсированная и декомпенсированная формы) (1-я группа). С учетом сроков клинической манифестации и тяжести церебральной