



шает кровопотерю и снижает необходимость использовать такие сложные мероприятия, как баллонная тампонада полости матки и наложение швов на шейку матки, а так же уменьшает частоту гемотрансфузий, являющихся серьезным вмешательством в процесс жизнедеятельности организма родильниц.

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ С ПОЗИЦИЙ КОМПЛЕКСНОГО ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОГО ПОДХОДА

**Пасман Н.М., Черных Е.Р., Хонина Н.А.,
Дробинская А.Н., Дударева А.В.,
Опарина М.П., Кустов С.М.**

Россия, г. Новосибирск, ГОУ ВПО Новосибирский государственный университет, Учреждение РАМН НИИ клинической иммунологии СО РАМН, МЦ «Клиника профессора Пасман»

Этиология привычного невынашивания беременности часто является многофакторной, и для установления причин этой часто встречающейся патологии требуется комплексное обследование пациенток на предгравидарном этапе.

Цель исследования: патогенетическое обоснование комплексного подхода профилактики и лечения привычного невынашивания на этапе планирования беременности и в период гестации.

В исследование включены 245 пациенток основной группы с привычным невынашиванием, прошедших комплексное обследование, подготовку и лечение и 83 пациентки контрольной группы, не прошедших комплексного обследования и лечения. Всем пациенткам вне беременности проводилось лабораторное и инструментальное исследование с целью верификации причин потери беременности. Использован комплекс биохимических, гормональных, иммунологических, микробиологических, молекулярно-биологических методов исследования.

У каждой пациентки основной группы установлено от 3 до 6 причин невынашивания. В ходе подготовки к беременности проводилась антибактериальная, гормональная, реабилитационная рассасывающая терапия (КВЧ и гирудотерапия), коррекция нарушений гемостаза и преодоление выявленной иммунологической несовместимости. Иммунные дисфункции являются одной из частых причин репродуктивных потерь. Развитие самопроизвольного выкидыша у женщин может быть обусловлено недостаточной продукцией протективных блокирующих факторов (БФ), которые играют важную роль в формировании су-

прессорного фона, необходимого для успешной имплантации и развития эмбриона, а также повышением НК-клеток. В этом случае для усиления иммунного ответа, повышения продукции БФ и снижения НК-клеток используется метод аллоиммунизации лимфоцитами партнера (АИЛ) как на этапе подготовки, так и во время беременности. Начиная с момента диагностики биохимической беременности всем пациенткам основной группы проводилась терапия препаратами фолиевой кислоты, гестагенами, низкомолекулярными гепаринами, назначаемыми при наследственной тромбофилии в непрерывном режиме. Коррекция иммунологических дисфункций с помощью ЛИТ проводилась беременным до 20 недель.

Тщательная диагностика причин, их возможное устранение до беременности, ежедневная профилактика, начиная с первого триместра до срока родов позволили значительно оптимизировать результаты лечения и исходы беременности у этого контингента больных и завершит беременность рождением здорового, доношенного ребенка у 97% пациенток основной и только у 10% контрольной группы, получавшей спазмолитики.

ТОЛЛ-ПОДОБНЫЙ РЕЦЕПТОР 10 В ПАТОГЕНЕЗЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

**Пахомов С.П., Лебедева О.П., Ивашова О.Н.,
Старцева Н.Ю.**

Россия, г. Белгород, Белгородский государственный национальный исследовательский университет

Среди причин преждевременного прерывания беременности одно из лидирующих мест занимают воспалительные заболевания (Ю.Э. Доброхотова, 2007; О.Ф. Серова, 2008; К. Kitaya, 2011). Женщины с хроническим эндометритом имеют достоверно более низкую частоту имплантации эмбриона по сравнению с пациентками с нормальным эндометрием (11% и 58% соответственно) (R. Romero, 2004). В большинстве случаев при выявлении хронического эндометрита, являющегося причиной невынашивания, специфический возбудитель выявить не удается, что свидетельствует о неспецифическом характере воспаления в связи с изменениями местной иммунореактивности (Н. Сактак, 2011). Наиболее значимую роль для распознавания микроорганизмов и инициации иммунного ответа играют Толл-подобные рецепторы (TLR), расположенные на эпителиоцитах, нейтрофилах, макрофагах, дендритных клетках, натуральных киллерах, моноцитах. Они инициируют выработку провоспалительных цитокинов и раз-



вите воспаления, а также играют ключевую роль в толерантности к собственной микробной флоре. Толл-подобный рецептор 10 (TLR10), является рецептором, лиганд к которому ещё не обнаружен (A. Fazeli et al., 2005; A.W. Horne, 2008). TLR10 способен стимулировать выработку провоспалительных цитокинов через активацию нуклеарного фактора NF- κ B.

Цель работы: установить особенности экспрессии мРНК Толл-подобного рецептора 10 при невынашивании беременности ранних сроков.

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 RNAlater («Ambion»). Для определения экспрессии мРНК TLR10, а также TLR1 и TLR2 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.

Было выявлено, что у пациенток с самопроизвольными выкидышами наблюдалась достоверно более высокая экспрессия мРНК TLR10 (0,0420 (0,0040; 0,1125) против 0,0020 (0,0008; 0,0168)) ($p < 0,01$). Это сопровождалось достоверно более высокой экспрессией в основной группе TLR1 (0,00051 (0,000005; 0,00130) против 0,00001 (0,000001; 0,000005) в контроле ($p < 0,01$)), а также TLR2 (0,00266 (0,00061; 0,00923) по сравнению с 0,00024 (0,00005; 0,00123) в контрольной группе ($p < 0,01$)). Отмечалась достоверная сильная корреляционная связь между уровнем экспрессии мРНК TLR1 и TLR2 ($R=0,76$; $p=0,0028$). Также наблюдалась умеренная достоверная корреляция

между TLR1 и TLR10 ($R=0,51$; $p=0,009$) и TLR2 и TLR10 ($R=0,45$; $p=0,0003$). Полученные данные подтверждают данные литературы, согласно которым TLR10 образует гетеродимерный комплекс с TLR1 и TLR2 (U. Hazan et al., 2005). Филогенетический анализ выявил, что TLR10 наиболее сходен с TLR1 и TLR6, которые активируются в кооперации с TLR2 (N. Temperley et al., 2008). Y. Guan et al. (2010) показали, что TLR10 для распознавания лигандов требуется TLR2, однако его внутриклеточный сигнальный путь отличается от других ассоциированных с TLR2 рецепторов.

По-видимому, гиперактивация TLR1, TLR2 и TLR10 способствует избыточной стимуляции выработки провоспалительных цитокинов и индукции воспалительной реакции, что приводит к отторжению плодного яйца и самопроизвольному выкидышу.

Исследование выполнено по гранту Президента МД-936.2012.7.

СОСУДИСТЫЙ ФАКТОР КАК ФАКТОР РИСКА У БЕРЕМЕННЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Передеряева Е.Б., Пшеничникова Т.Б.

Россия, г. Москва, ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России

Беременные женщины с метаболическим синдромом входят в группу высокого риска по развитию различных осложнений акушерского и соматического характера. Тромбозы глубоких вен и тромбоэмболии также являются грозным осложнением в течение всего периода гестации, родов, послеродового периода, а также после проведения операции кесарево сечение у женщин с метаболическим синдромом. В настоящее время провоспалительный и тромбофилический статусы относятся к важнейшим компонентам метаболического синдрома.

Целью нашей работы было изучение взаимосвязи между наличием тромбофилического, провоспалительного статуса и осложненным течением беременности, а также усовершенствование тактики ведения гестационного периода у женщин с метаболическим синдромом.

Нами было обследовано 70 женщин с метаболическим синдромом, у которых было проведено исследование провоспалительного статуса (полиморфизм генов провоспалительных цитокинов, уровень провоспалительных маркеров в плазме) и 128 женщин с метаболическим синдромом, которые были обследованы на наличие генетической и приобретенной форм тромбофилии. Лабораторные исследования обязательно включали исследование системы гемо-