

ЗНАЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОГО БЕЛКА PP13 В РАЗВИТИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ВНУТРИУТРОБНОЙ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Иминова Н.Б., Обидова В.Л.

Андижанский государственный медицинский институт

Аннотация

Плацентарный белок PP13, относящийся к семейству лектина, является одним из ключевых биомаркеров, способных отражать функциональное состояние плаценты и прогрессирование беременности. На сегодняшний день возрастает интерес к изучению его роли в патогенезе плацентарной недостаточности и задержки роста плода (ЗРП), поскольку такие состояния являются основными причинами перинатальной заболеваемости и смертности.

Ключевые слова: плацентарный белок, задержка роста плода, перинатальная смертность.

PLATSENTAR OQSIL PP13 NING PLATSENTAR YETISHMOVCHILIK RIVOJLANISHDA VA HOMILA O'SISHINI ORTDA QOLISHIDA AHAMIYATI (ADABIYOT SHARHI)

Iminova N.B., Obidova V.L.

Andijon davlat tibbiyot institute

Аннотация

Lektinlar oilasiga mansub plasenta oqsili PP13 platsentaning funktsional holatini va homiladorlikning rivojlanishini aks ettira oladigan asosiy biomarkerlardan biridir. Bugungi kunda uning platsenta etishmovchiligi va homila o'sishini ortda qolishi patogenezida rolini o'rganishga qiziqish ortib bormoqda, chunki bunday sharoitlar perinatal kasallanish va o'limning asosiy sabablari hisoblanadi.

Kalit so'zlar: platsenta oqsili, homila rivojlanishi ortda qolishi, perinatal o'lim.

THE IMPORTANCE OF PLACENTAL PROTEIN PP13 IN THE DEVELOPMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY AND INTRAUTERINE FETAL GROWTH RETARDATION (LITERATURE REVIEW)

Iminova N.B., Obidova V.L.
Andijan State Medical Institute

Abstract

Placental protein PP13, which belongs to the lectin family, is one of the key biomarkers that can reflect the functional state of the placenta and the progression of pregnancy. Today, there is increasing interest in studying its role in the pathogenesis of placental insufficiency and fetal growth retardation (FGR), since such conditions are the main causes of perinatal morbidity and mortality.

Keywords: placental protein, fetal growth retardation, perinatal mortality.

Плацентарная недостаточность (ПН) и задержка роста плода (ЗРП) являются одними из наиболее частых осложнений беременности и представляют серьёзную угрозу для здоровья матери и ребенка. В последние годы особое внимание ученых привлек плацентарный белок PP13 (Placental Protein 13), принадлежащий к семейству лектина, который участвует в регуляции функций плаценты и может быть использован как биомаркер для предсказания осложнений беременности [1, 2]. PP13 играет ключевую роль в обеспечении адаптации сосудистой системы матери и трофобласта, что критично для успешного течения беременности.

Плацентарная недостаточность, влекущая за собой формирование такого серьезного осложнения как задержка роста плода, является весьма важной проблемой не только для врачей акушеров, но и для многих других специалистов, так любые нарушения, возникающие во внутриутробном периоде, могут заявить о себе в течение всей жизни. Особое значение в современном акушерстве придается синдрому задержки роста плода (ЗРП), поскольку он связан с высокой заболеваемостью (16-37%) и смертностью (7-23%) новорожденных в перинатальном периоде (ВОЗ).

Плацентарная недостаточность – это клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плацентарной ткани, приводящими к развитию гипоксии плода с дальнейшей задержкой его развития [3, 9]. Любые нарушения состояния плода во время внутриутробного развития, возникшие на фоне плацентарной недостаточности, оказывают

влияние на дальнейшее психомоторное, неврологическое и физическое развитие новорожденного [6, 8].

В современном акушерстве термин «плацентарная недостаточность» не уточняет полностью причины и механизмы ее формирования и отдаленные последствия для плода, а также не всегда подробно характеризует патологические процессы, протекающие в комплексе плацента-плод. При этом, достаточно часто возникает несоответствие имеющихся теоретических знаний с практическими возможностями акушерства [2, 9]. По данным современной литературы у женщин с воспалительными заболеваниями мочевыделительной системы в анамнезе, плацентарная недостаточность (ПН) формируется в 33,5% случаев, при сердечнососудистой патологии ПН возникает у 36,1-44,7% беременных; при наличии анемии - 31,4%, а при патологии эндокринной системы - 23,8%. Плацентарная недостаточность у беременных с привычным невынашиванием при гестации регистрируется в 46,7-53,5% случаев.

Достоверными морфологическими критериями плацентарной недостаточности являются признаки задержки (недостаточности) первой (в 6-8 нед) и, главное, второй (в 14-16 нед) волны инвазии цитотрофобласта в стенки маточно-плацентарных артерий [3, 6]. Однако, клинические признаки заболевания ни в I, ни во II триместрах не проявляются, если нет экстрагенитальной или нейроэндокринной патологии. Приведенные факты делают прогнозирование тяжелых форм задержки роста плода совершенно необходимым, причем приоритет должен отдаваться определению развития данного осложнений в I триместре беременности. Обычно правильно подобранное лечение позволяет избежать развития тяжелых форм ЗРП.

Физиологическое течение процесса гестации невозможно без нормальной работы гемодинамического звена плаценты, в формировании которого принимают участие не только всевозможные внутриклеточные компоненты, но и ангиогенные факторы роста. Универсальным патогенетическим процессом формирования наиболее частых патологических состояний гестации является нарушение экспрессии ангиогенных факторов [4, 7]. Из этого следует, что ангиогенез является комплексным процессом, претерпевающим значительные изменения при любой акушерской патологии, в том числе и при плацентарной недостаточности.

Ряд зарубежных исследователей отводят ведущую роль в генезе развития плацентарной дисфункции, недостаточной выработке плацентой белка PP-13 [3, 5, 10]. Проводились различного рода исследования в этом направлении. Были обнаружены внеклеточные агрегаты PP13 вокруг децидуальной вены, это позволяет предположить, что PP13 выделяется в межклеточное пространство,

затем участвует в создании некой зоны, которая облегчает вторжение трофобласта и преобразование материнской спиральной артериолы [4, 5].

В настоящее время приоритетной теорией развития плацентарной недостаточности и задержки роста плода считается роль дисфункции эндотелия, которая проявляется нарушением экспрессии ангиогенных факторов [2, 6].

Во-первых, они проявляют свое действие как стимуляторы ангиогенеза (фактор роста плаценты, сосудисто-эндотелиальный фактор роста), во-вторых - оказывают регулирующее влияние на метаболическую активность трофобласта за счет аутокринного механизма [1, 7, 10].

По данным некоторых исследований было установлено, что в динамике физиологической беременности в плазме материнской крови уровень фактора роста плаценты (ФРП) увеличивается, в то время как у женщин с ЗРП - снижается [4, 6]. Описанные изменения содержания ФРП подтверждают роль снижения функций трофобласта и дисфункции эндотелия в патогенезе задержки роста плода.

Необходимым фактором участвующим в имплантации является фактор ингибирующий лейкемию (ЛИФ) и эндоглин, который регулирует дифференцировку ТР, ограничивая инвазивность клеток ЦТР [1, 8].

Растворимый эндоглин, скорее всего, вырабатывается плацентой в ответ на повышенную продукцию его клеточной поверхностью эндоглин продуцирующих клеток материнской иммунной системы, хотя имеется также вероятность продукции эндоглина материнским эндотелием [1, 7]. Роль эндоглина и фактора ингибирующего лейкемию, как и многих других факторов роста, экспрессируемых в эндометрии, в имплантации человека остается недостаточно изученной, и необходимы дальнейшие исследования в этом направлении.

Конечным результатом многоэтапных молекулярных взаимодействий между восприимчивой маткой и зрелой бластоцистой являются нормальная имплантация и физиологическое развитие плаценты. Этот процесс осуществляется при участии

большого количества белков, гормонов (ХГ, прогестерон, эстриол). Так, некоторым данным, прогестерон стимулирует секреторную активность и интенсивность отека стромы, увеличивает объем кровеносных сосудов в 3 раза в месте инвазии трофобласта, блокирует действие эстрогенов, снижает уровни иммуномодуляторов. Материнские стероидные гормоны играют критическую роль в рецептивной фазе имплантации, на которые пусковым сигналом является выработка ХГЧ [6, 5].

Не менее важным моментом, характеризующим ЗРП, является наличие структурных и клеточных отклонений в строении гемодинамической системы фетоплацентарного комплекса и самой плаценты [1, 9]. При задержке развития плода спиральные артерии сохраняют высокую резистентность за счет ограничения инвазии ворсин трофобласта их децидуальным сегментом. На сегодняшний день уже известно, что ключевыми механизмами процессов репродукции являются развитие, рост и регрессия кровеносных сосудов [5]. При плацентарной недостаточности и задержки роста плода происходят изменения в доплерограммах, но они носят неспецифический характер и в большем проценте случаев возникают во II триместре гестации.

Механизмы действия PP13.

PP13 секретируется синцитиотрофобластом и обладает уникальной способностью связываться с гликоконъюгатами клеток эндотелия материнских сосудов. Это связывание стимулирует выработку оксида азота, способствуя вазодилатации и снижению сосудистого сопротивления в материнских сосудах. PP13 также оказывает влияние на инвазирование трофобласта, адаптацию сосудистой сети и иммунную толерантность матери к плоду [1, 9]. Белок PP13 также способствует регуляции кровоснабжения плаценты, оказывая вазодилатирующее действие на спиральные артерии, что позволяет обеспечить необходимый кровоток для нормального развития плода.

Многочисленные исследования подтверждают, что низкие уровни PP13 на ранних этапах беременности связаны с высоким риском развития задержки роста плода. ЗРП нередко обусловлена снижением трансплацентарной доставки кислорода и питательных веществ, что может быть следствием нарушений в плацентарной функции из-за недостаточной выработки PP13. Исследования показывают, что PP13 помогает улучшить микроциркуляцию и кровоснабжение плаценты, а также предотвращает развитие гипоксии плода. В условиях дефицита PP13 у беременных наблюдается повышенный риск рождения детей с малой массой тела, отставанием в физическом развитии и рядом других осложнений.

Применение PP13 в качестве биомаркера.

PP13 получил признание как перспективный биомаркер для прогнозирования плацентарной недостаточности и задержки роста плода. На сегодняшний день проведение анализа уровня PP13 включено в некоторые программы раннего скрининга, так как его пониженные уровни на сроке до 20 недель беременности позволяют оценить риск развития таких осложнений. Раннее выявление женщин с пониженными уровнями PP13 позволяет своевременно назначить профилактические меры, включая медикаментозные и

немедикаментозные подходы для улучшения состояния плаценты и предотвращения ЗРП.

Нормальный уровень PP13 поддерживает достаточный кровоток через спиральные артерии в плаценте, обеспечивая оптимальные условия для роста и развития плода[2, 4, 5]. При снижении уровня PP13 на ранних стадиях беременности происходит недостаточная перестройка сосудов, что приводит к развитию плацентарной недостаточности и может вызывать задержку роста плода.

Задержка роста плода является частым следствием плацентарной недостаточности. Снижение уровней PP13 может служить предиктором ЗРП, так как он участвует в процессах, обеспечивающих адекватное кровоснабжение плода. Исследования показали, что женщины с низкими уровнями PP13 имеют более высокий риск рождения детей с низким весом или отставанием в росте[7, 11].

PP13 имеет потенциал как ранний биомаркер для прогнозирования рисков плацентарной недостаточности и ЗРП. Включение анализа уровня PP13 в комплекс скрининговых тестов на ранних стадиях беременности позволяет идентифицировать женщин с высоким риском осложнений, что способствует своевременному проведению профилактических и терапевтических мероприятий.

Заключение. PP13 играет важную роль в поддержании нормальной функции плаценты и способствует адаптации сосудистой системы матери к беременности. Его недостаток ассоциирован с повышенным риском плацентарной недостаточности и задержки роста плода, что делает его важным маркером для скрининга на ранних стадиях беременности.

Использованная литература:

1. Абрамченко, В. В. Беременность и роды высокого риска: Руководство для врачей / В. В. Абрамченко. - М.: МИА, 2018. - 400 с.
2. Авруцкая, В. В. Динамика продукции интерлейкинов у женщин с осложненным течением беременности / В. В. Авруцкая // Российский Вестник акушера-гинеколога. - 2018. - №3. - С.45-48.
3. Барина, В. В. Адаптационные особенности сердечно-сосудистой системы плода в зависимости от полового диморфизма при различной стереофункциональной организации маточно-плацентарного комплекса: автореф. дис. ... кан. мед.наук: 03.03.01 / Барина Виктория Владиславовна. - Волгоград., 2019. - 24 с.

4. Боташева, Т. Л. Онтогенетические аспекты формирования асимметрии почечного кровотока плода с учетом полового диморфизма в условиях физиологической и осложненной беременности. Актуальные проблемы акушерства и педиатрии / Т. Л. Боташева // Известия высш. учеб.заведений. Северо-Кавказский регион. Спец. вып. - Ростов н/Д. - 2016. - С. 46-51
5. Володин, Н. Н. Новые технологии в решении проблем перинатальной медицины / Н. Н. Володин // Педиатрия. – 2014. - №3. - С. 56-60.
6. Волощук, И. Н. Патология беременности и послеродового периода. Пре- и постнатальные расстройства, заболевания младенчества и детства. Учебник / М. А. Пальцев, Н. М. Аничков. - М.: Медицина, 2021. - Т. 2. - Часть 2. - Глава 22. - С. 239-311
7. Демидова, Е. М. Роль эндометрия в генезе невынашивания беременности / Е. М. Демидова // Акушерство и гинекология. - 2015. - № 6. - С. 11-13.
8. Криворучко, А. Ю. Состояние клеточного уровня реакций компенсации в плаценте при воздействии гипоксии / Криворучко А. Ю. // Фундаментальные исследования в биологии и медицине: сборник научных трудов. — Вып. II. — Ставрополь: Изд-во СГУ, 2017. — С. 167-169
9. Крукиер И.И. Ангиогенные факторы роста в околоплодных водах и сыворотке крови женщин при осложненной беременности / И.И. Крукиер, А.В. Орлов, Л.В. Каушанская и др. // Известия высших учебных заведений. Северо -Кавказский регион. Естественные науки. Спец. вып.: Актуальные проблемы акушерства и педиатрии. - 2020. - С. 14-16.
10. Панина, О. Б. Гемодинамические особенности системы мать-плацента-плод в ранние сроки беременности / О. Б. Панина // Акуш. и гин. - 2020.- №3. - С. 1751.
11. Радзинский, В. Е. Акушерский риск: Максимум информации - минимум опасности для матери и младенца / В. Е. Радзинский, С. А. Князев, И. Н. Костин. — М.: Изд.: Эксмо. - 2019. - 288 с.
12. Ушаков, И. Б. Адаптационный потенциал человека / И. Б. Ушаков, О. Г. Сорокин // Вестник Государственной Академии Медицинских Наук. - М.: Медицина, 2019. - № 3. - С. 8-13.
13. Ahmed, A. Regulation of placental vascular endothelial growth factor (VEGF) and placenta growth factor (PLGF) and soluble Flt-1 by oxygen—a review / A. Ahmed, C. Dunk, S. Ahmad, A. Khaliq // Placenta. - 2020. - Vol. 21, Suppl. A. - P. 16-24.
14. Bernardes, J. Sex differences in linear and complex fetal heart rate dynamics of normal and acidemic fetuses in the minutes preceding delivery / J. Bernardes,

- H. Goncalves, D. Ayres-de-Campos, A. P. Rocha // J. Perinat Med. - 2019. - Vol. 37, №2.
15. Del Rio, M. Doppler assessment of the aortic isthmus and perinatal outcome in preterm fetuses with severe intrauterine growth restriction / M. Del Rio, J. M. Martinez, F. Figueras et al. // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2018. - Vol. 31, № 1. -P. 41-47.