

ӨОЖ 618.36-055.26

М.Ж. ӘЛИЕВА

Қарағанды мемлекеттік медицина университеті, Қарағанды қ.

ДӘНЕКЕР ТІННІҢ ДИФФЕРЕНЦИАЛДЫ ЕМЕС ДИСПЛАЗИЯСЫ БАР ЖҮКТІ ӘЙЕЛДЕРДІҢ ПЛАЦЕНТАРЛЫ ЖЕТІСПЕУШІЛІГІ

Мақалада проспективті талдау негізінде жүктіліктің, туудың, туудан кейінгі кезеңнің өту ерекшеліктері айқындалды, сондай-ақ біріктіруші тіннің дифференциалды емес дисплазиясы (БТДД) бар жүкті әйелдердің плацентарлы жетіспеушілігін (ПЖ) бақылауларда плацента элементтеріндегі матриксті протеиназдар (ММП) экспрессиясының иммундыгистохимиялық ерекшеліктері зерттелді.

Зерттеудің мақсаты. Проспективті талдау негізінде жүктіліктің, туудың, туудан кейінгі кезеңнің барысы ерекшеліктерін айқындау, сондай-ақ, дәнекер тіннің дифференциалды емес дисплазиясы бар жүкті әйелдердің плацентарлы жетіспеушілігін бақылау барысында плацента элементтеріндегі матриксті металдық протеиназдар экспрессиясының гистохимиялық ерекшеліктерін зерттеу.

Материал және әдістері. Зерттеу Қарағанды қаласының Департаментінің статистикалық мәліметтері негізінде жүргізілді. 15-49 жас аралығындағы 150 жүкті әйелдер арасында зерттеу жүргізілді. Барлық науқастар 2 топқа бөлінді: I (негізгі топ) – БТДД фенотиптік қасиеттері 6 балл және жоғары болған және ПЖ бар 75 науқас әйел, II (бақылау тобы) ДТДД және ПЖ белгілері жоқ 75 жүкті әйел. Жүктіліктің, туудың және туудан кейінгі кезеңнің ағымы ерекшеліктері, талдау мәліметтері талданды. Оның салдары морфологиялық, сонымен қатар иммуногистохимиялық (ММР-2 және ММР-9) зерттеуде айқындалды.

Нәтижелері және талқылау. БТДД-сы бар жүктілерде ПЖ дамуымен асқынды. ПЖ пен БТДД үйлесімділігі жоғарғы жиіліктегі соматикалық және гинекологиялық сырқаттанушылықпен ұласты. Иммуногистохимиялық зерттеуде плацентаның құрылымында ММР-2 және ММР-9 экспрессияның әртүрлі деңгейдегі жоғарылауы байқалды.

Қорытынды. БТДД-сы бар жүктілерде ПЖ дамуы бойынша қауіптілігі жоғары топқа енгізу қажет екенін көрсетті.

Негізгі сөздер: репродуктивті денсаулық, жүктілік, дәнекер тіннің дифференциалды емес дисплазиясы, плацентарлық жетіспеушілік, жүктіліктің асқинуы, плацента, матрикстік метал-протеиназа.

К азіргі кезде әйелдердің репродуктивті денсаулығын қорғау мәселесі елдің мәдени, кәсіби-өндірістік және репродуктивті потенциалы ретінде аса өзекті болып қала береді.

Жүктілік ағымының асқинуларының жүкті әйел мен ұрық үшін ауырлығы және жиілігі, плацентаның кез келген қызметінің бұзылуының басым түсуі жүктіліктің мерзіміне, зиян келтіруші факторлардың күшіне, ұзақтығына және әсер ету қасиетіне, сондай-ақ, ана-плацента-ұрық жүйесінің компенсаторлық бейімделгіш мүмкіндіктерінің байқалу дәрежесіне де байланысты болады [1].

Плацентарлы жетіспеушілік әртүрлі аурулар мен акушерлік асқинудың салдарынан плацента жағынан да, ұрық жағынан да түрлі бұзылулар пайда болатын белгілер комплексін білдіреді [2, 3]. ПЖ – жүктіліктің жиі асқинуы, гипоксиямен, ұрықтың дамуының тежелуімен, оның өмір сүруі үшін маңызды мүшелерінің құрылысы мен қызметінің бұзылуларымен жалғасады, сондай-ақ перинатальдық наукастану мен өлімнің негізгі себебі болып табылады [3, 4, 5]. Өкінішке орай, ПЖ дамуының бастапқы кезеңінде клиникалық белгілер әлсіз байқалады немесе жоқ болуы мүмкін. Осы күнге дейін ПЖ этиологиясы мен патогенезі

бойынша сұрақтар дискутабельді болып қала бермек. ПЖ жұқпалылық аспектісі кеңінен талқылануда, тума тромбофилдер және басқа да патологиялық жағдайларға аз мән беріліп жатқан жоқ. Солай бола тұрып, ПЖ дамуына дәнекер тіннің құрылысы мен қалыптасуының бұзылуынан болатын синдром болып табылатын дәнекер тіннің дифференциалды емес дисплазиясы маңызды үлес қоса алады. Әдебиет мәліметтеріне сүйенсек, ДТДД-сы бар әйелдерде жүктілік патологиясы дені сау әйелдермен салыстырғанда едәуір жиі кездеседі [6].

ДТДД коллагенді талшықтардағы генетикалық кемшіліктердің салдарынан пайда болып қана қоймайды, сондай-ақ коллагендердің био жинақталуының, секрециясының, жиналуының, қайта модельделуінің бұзылуынан да болады. Жасуша сырты матрикс коллагендік талшықтарын қайта модельдеу матрикстік металлопротеиназдардың қатысуымен жүзеге асады [5, 6]. Сан түрлі ММП белсенділігінде биологиялық салдардың аса көп спектрі бар, өйткені олар жасуша сырты матриксінің көптеген компоненттерін интерстициалды коллагендер және базальды мембрананың коллагендері, протеогликандар, декорин, фибромодулин, фибронектин және тағы басқа деградациялайды.

Байланыстар үшін: Әлиева Маусым Жақсыбекқызы, ҚММУ гистология кафедрасының мұғалімі, Қарағанды қаласы. Тел.: + 7 705 826 43 97, e-mail: mausym_91@mail.ru

Contacts: Mausym Zhaksybekkyzy Aliyeva, lecturer of the Department of histology in KSMU, Karaganda c. Ph.: + 7 705 826 43 97, e-mail: mausym_91@mail.ru

ЗЕРТТЕУ МАҚСАТЫ

Перспективті талдау негізінде жүктіліктің, туудың, туудан кейінгі кезеңнің барысы ерекшеліктерін айқындау, сондай-ақ, дәнекер тіннің дифференциалды емес дисплазиясы бар жүкті әйелдердің плацентарлы жетіспеушілігін бақылау барысында плацента элементтеріндегі матрикті металдық протеиназдар экспрессиясының гистохимиялық ерекшеліктерін зерттеу.

МАТЕРИАЛ ЖӘНЕ ӘДІСТЕРІ

Зерттеу бойынша «Әйелдердің репродуктивті мінез-құлқына әсер ететін факторлар» атты сұраунама құрастырылып, 2014 жылдың 5-ші наурызында ғылыми сараптамалық комиссияның мәжілісінде бекітілді. Анонимді сұраунама 42 сұрақтан тұрады, оның ішінде 17 сұрақ әлеуметтік жағдайына, 25 сұрақ медициналық тұрғысынан қойылған. Сұраунамаға Қарағанды қаласының №5 емхана және перинатальды орталығында тіркелген 15-49 жас аралығындағы 150 жүкті әйелдер арасында жүргізілді.

Әр түрлі зерттеу базаларында жүргізілген бақылау саны, зерттеу мақсатына қажетті таңдалған жиынтық санын қамтамасыз етті.

ПЖ бар болуы клиникалық зерттеулерінің мәліметтері бойынша, зерттеудің функционалдық тәсілдерінің нәтижелері бойынша (доплерометрия мәліметтері бойынша жатыр және/немесе фетоплацентарлық қан ағысының бұзылуы және/немесе орта ми артерияларындағы қан ағысының күшеюі, УДЗ мәліметтері бойынша ЗРП). Барлық науқастар 2 топқа бөлінді: I (негізгі топ) – БТДД фенотиптік қасиеттері 6 балл және жоғары болған және ПЖ бар 75 науқас әйел, II (бақылау тобы) ДТДД және ПЖ белгілері жоқ 75 жүкті әйел. Зерттеу барысында екі топтардағы жүктілік, туудың, туудан кейінгі кезеңнің өту ерекшеліктері, анамнезі туралы мәліметтер алынды. Жас топтарына сәйкес $29 \pm 1,2$; $25,6 \pm 1,6$ жасты құрады, басым көпшілігінің жасы 30-дан төмен науқастар болды.

Алынған нәтижелерге кешенді макро және микроскопиялық зерттеулер жасалды. Гематоксин және эозинмен боялған гистологиялық препараттарда талшықтық ағаштың өсімталдық дәрежесін және оның гестация мерзіміне сәйкестігін, компенсаторлы-бейімделгіш (синцитиалды түйіншелер, синцитиалды-қылтамырлы мембраналар) және инволютивті-дистрофикалық (периталшықтық фибриноид, кальций тұзы қалдықтары) үдерістердің болуын және қасиетін, сондай-ақ, бүрлердің ісіну дәрежесі бағаланды. Сонымен қатар, кіндік пен тұқым қабықшасындағы патологиялық өзгерістердің болуы мен күйі бағаланды. Гистохимиялық зерттеулер үшін (I топта 15 және II топта 10-нан бақылау іріктеліп алынды, 3-4 мкм жуандықтағы парафиндік кесіндіде және Spring Bioscience өндіріп шығарған MMP-2 және MMP-9 матрикстың металлопротеиназдарына қолдануға дайын поликлональдық қоян қарсы денелері пайдаланылды. Терминалдық бүрлердің синцитиотрофобластағы, трофобластағы және плацентаның базальды пластинкасының децидуальдық клеткаларындағы маркерлердің экспрессиясын «Nis Elements 3.2» бағдарламасын пайдалану арқылы «Binalogic-XSP-61» «Micros және M C20» микроскопы

базасындағы кескіндерді талдау жүйесінің көмегімен оптикалық тығыздық деңгейі бойынша өткізілді.

Сандық мәліметтердің статистикалық талдауы «Statistica 7.0» бағдарламалық пакетін пайдалану арқылы жүргізілді.

НӘТИЖЕЛЕРІ ЖӘНЕ ТАЛҚЫЛАУ

150 сұраунама бойынша біріншілік туған аналар көрсеткіші – 54 (36,0%) құрады.

Біздің зерттеуімізде ананың бастапқы денсаулығы ПЖ дамуын анықтайтын маңызды факторлардың бірі болып табылатынын назарға ала отырып, зерттелетін жүкті әйелдердің денсаулық жағдайы, сондай-ақ соматикалық және гинекологиялық анамнез ерекшеліктері де зерттелді.

Соматикалық анамнезде негізгі топтағы науқастардың жүрек-қантамыр жүйесі аурулары арасында митральдық клапан пролапсы басым болды (оның ішінде 22%, OR=0,52; CI=0,27-0,9), сондай-ақ, төменгі сүйектердің көктамыр ауруы (20,2%, OR=0,502; CI=0,28-0,72) және сәйкесінше (33,5%, OR=0,21; CI=0,18-0,42). Сонымен қатар, бақылау тобындағы науқастарда 32%-да вегето-қантамырлық дистонияның жоғары жиілігі (OR=0,41; CI=0,25-0,67) және 8% аритмия (OR=0,24; CI=0,07-0,83) байқалды.

Асқазан-ішек жолдары ауруларын талқылағанда негізгі топта нақты айырмашылықпен өт шығару жолдарының дискинезиясы басым түсетіндігі айқындалды (16%, OR=25,2; CI=3,13-18 және 9% OR=0,07; CI=0,56-0,01 сәйкесінше). Топтағы эндокриндік жүйе ауруларын талқылау барысында нақты айырмашылық байқалмады. Алайда I топта қалқанша без патологиясы кездесті (аутоиммунды тиреоидит) (5,1%, OR=5,2; CI=1,003-27,6) болғанда, II топта – сүт бездерінің патологиясы (11%, OR=0,22; CI=0,07-0,67).

Барлық топтардағы науқастарда жұқпалы сырқаттанушылықтың жоғары жиілігін ескере отырып, қоздырғыштар спектріне талдау жүргізілді. Негізгі топтағы науқастарда вирусты жұқпалы аурулары басым түсті: 16% адамның папиллома вирусы (OR=2,6; CI=1,15-6,13) және жай герпес вирусы 18%, (OR=3,8; CI=1,6-9,3), II топта – бактериялы флора, көбінесе уреоплазма 29%-да, (OR=1,4; CI=1,1-3,02).

Науқастардың басым көпшілігі ертеректе байқалған және әйелдер жыныс мүшелерінің түрлі сырқаттанушылықтарына байланысты емделген. Гинекологиялық сырқаттанушылықтың құрылысын зерттегенде негізгі топпен салыстырғанда II топта жатыр мойны эктопиясының жиілігі байқалған (22%-да; OR=0,47; CI=0,26-0,73).

Сонымен қатар, бірінші топта II топпен салыстырғанда (5%) аналық бездерінің дисфункциясы кездесті.

Алғашқы триместрде нағыз жүктіліктің ағымы негізгі топтағы науқастарда көбінесе ерте токсикозбен (25%-да; OR=13; CI=18,2-10,2), ретрохориальды гематомамен (7%-да; OR=5,5; CI=1,12-27,3) және жүктілікті ұзу қаупімен (21%) асқынған. III триместр ағымында негізгі топтағы науқастарда жүктілікті ұзу қаупі (36%, OR=4,8; CI=1,12-22,3) және жүктілікті ұзу қаупімен истмико-цервикальды жетіспеушілік байқалған, осыған байланысты хирургиялық түзету жүргізілген.

Науқастардағы жүктіліктің III триместр ағымы бақылау тобымен (12%) салыстырғанда негізгі топтағы (25%, OR=3,25; CI=2,57-8,98) көбіне мерзімінен бұрын босану

кауімімен, ұрықтың гипоксиясымен І топта (27%, OR=5,16; CI=2,43-10,9), ІІ топта (6%) асқынған.

Науқастардың көпшілігіне табиғи туу жолдарымен тууға рұқсат етілген – 88,9 және 78,6% сәйкесінше. Біздің зерттеуімізде хирургиялық тууға рұқсат берудегі негізгі көрсеткіш ұрықтың гипоксиясы – негізгі топта 11,1, ал бақылау тобында 2,1% (OR=2,9; CI=1,05-8,28).

Бақылау тобымен салыстырғанда плацентаны хирургиялық жолмен жүргізуіне байланысты І топтың науқастарында туу ағымы көбінесе жатыр мойнының кесілулерімен асқынды (10,5%, OR=0,8; CI=0,2-2,3). Алайда туудан кейінгі кезең ағымының ерекшелігін зерттеуде статистикалық мәнінде айырмашылықтар анықталған жоқ.

ҚОРЫТЫНДЫ

Осыған байланысты, ДТДД және плацента жетіспеушілігі бар науқастарда өз кезегінде жүктіліктің асқынуларының дамуына негіз болатын сәйкес митралдық клапан пролапсы және варикозды сырқаттанушылық түрінде соматикалық патологиямен аса жоғары жиілікте анықталды.

ДТДД бар әйелдердің жүктілік туу ағымын бақылауда жоғарыда көрсетілген асқынулардың даму себептерінің бірі плацентаның қызметінің бұзылуы болып табылады.

Гистологиялық препараттарда бақылау барысында І топта талшықты ағаштың дамуының гестация мерзімінен 2-4 апта мерзімінен кейінге қалуы байқалды. Қалған бақылауларда көптеген кіші терминалды талшықтардың синцитиалды аса жоғары санымен сипатының анықталуы плацента алды гипоксияның болуын көрсетеді.

Базалды қабаттың децидуалды жасушалары төмен көрсеткіште болды. Синцитотрофобластта терминалды талшықтар оның деңгейінен: трофобластпен және базалды қабаттың децидуалды жасушаларымен салыстырғанда ($p<0,05$) 52%-ға төмен болды.

ДТДД зардап шегуші жүкті әйелдерде, бізбен бақылау тобымен салыстырғанда ММП-2 және ММП-9 экспрессиясы деңгейінің көрсеткіші аса жоғары көрсеткішпен айқындалды. Аса маңызды жоғарылау (15,3%, $p<0,05$) ММП-2 экспрессия деңгейінде терминалды талшықтардың инцитотрофобласттарының элементтерінде көрінді.

Осыған сәйкес, ДТДД-мен зардап шегетін жүкті әйелдердің плаценталарының құрылысында ММП-2 және ММП-9 экспрессиясының жоғарылауы әртүрлі деңгейде анықталды. Жоғарылау деңгейінің белсенділігі, ДТДД түсіндіріледі. Өз кезегінде бұл оның құрылысының және қызметінің бұзылуына әкелетін жасушадан тыс матриктің элементтерінің жоғары деңгейдегі протеолизімен жалғасады. Жүктілік пен туу ағымының жоғарыда көрсетілген бұзылыстары, децидуалды жасушалардың, сондай-ақ базалды қабаттың трофобласттарының үйлесімділігінің залалдануы ана-плацента-ұрық жүйесіндегі барлық компоненттердің патологиясын көрсетеді. ДТДД бар жүкті әйелдердегі плацентарлық жеткіліксіздіктің дамуы, біздің көзқарасқа сәйкес, кемшіліктер айналымы принципі бойынша және ММП-2 экспрессия деңгейінің жоғарылауымен және терминалды талшықтардың синцитотрофобласттарының және базалды табақшадағы децидуалды жасушалардың ММП-9 реакциясының интенсивтілігінің төмендеуімен жалғасады.

Зерттеу мәлдірлігі

Зерттеуге демеушілік қолдау көрсетілген жоқ. Автор баспасөзге қолжазбаның түпкілікті нұсқасын бергендігі үшін толық жауап береді.

Қаржылық және басқа қарым-қатынастар туралы декларация

Автор қолжазбаның түпкілікті нұсқасын мақұлдады. Автор мақала үшін гонорар алған жоқ.

ҚОЛДАНЫЛҒАН ӘДЕБИЕТТЕР:

1. Афанасьев Ю.И., Юрина Н.А., Котовский Е.Ф. Гистология, эмбриология, цитология. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – С. 751-800
2. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. – М., 2004. – С. 495
3. Фролова О.Г., Токова З.З. Основные показатели деятельности акушерско-гинекологической службы и репродуктивного здоровья // Акушерство и гинекология. – 2005. – №1. – С. 3-6
4. Malemud C.J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview // Front. Biosci. – 2006. – Vol. 11. – P. 1696-1701
5. Visse R., Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry // Circ. Res. – 2003. – Vol. 92(8). – P. 827-839
6. Vasudeva N., Mishra S. Inderbir Singh's Textbook of HUMAN HISTOLOGY With Colour Atlas and Practical Guide // The health sciences publishers. – 2014. – P. 343-361

REFERENCES

- 1 Afanasiev UI, Yurina NA, Kotovsky EF. Gistologiya, embriologiya, citologiya [Histology, embryology, cytology]. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. P. 751-800
- 2 Kulakov VI, Ordzhonikidze NV, Tyutyunnik VL. Placentarnaya nedostatochnost i infekciya [Placental insufficiency and infection]. Moscow; 2004. P. 495.
- 3 Frolova OG, Tokova ZZ. Main indicators of obstetric and gynecological services and reproductive health. Akusherstvo i ginekologiya = Obstetrics and gynecology. 2005;1:3-6 (In Russ.)
- 4 Malemud CJ. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview. Front. Biosci. 2006;11:1696-701
- 5 Visse R, Nagase H. Matrix metalloproteinases and tissue inhibitors of metalloproteinases: structure, function, and biochemistry. Circ. Res. 2003;92(8):827-39
- 6 Vasudeva N, Mishra S. Inderbir Singh's Textbook of HUMAN HISTOLOGY With Colour Atlas and Practical Guide. The health sciences publishers. 2014:343-61

РЕЗЮМЕ

М.Ж. АЛИЕВА

Карагандинский государственный медицинский университет, г. Караганда

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У БЕРЕМЕННЫХ С НЕДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

Цель исследования. На основе проспективного анализа

выявить особенности течения беременности, родов, послеродового периода, а также изучить иммуногистохимические особенности экспрессии матричных металлопротеиназ в элементах плаценты в наблюдениях плацентарной недостаточности (ПН) у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (НДСТ).

Материал и методы. На основе статистических данных Департамента города Караганды проводились исследования. Обследовано 150 беременных в возрасте 15–49 лет. I (основную) группу (n=75) составили пациентки с фенотипическими признаками НДСТ от 6 баллов и более и ПН, II (сравнения) группу (n=75) беременные без признаков НДСТ и ПН. Анализировали данные анамнеза, особенностей течения беременности, родов и послеродового периода. Послероды подвергали морфологическому, в том числе иммуногистохимическому (MMP-2 и MMP-9) исследованию.

Результаты и обсуждение. Течение беременности у пациенток с НДСТ чаще осложнялось ПН. Сочетание ПН и НДСТ коррелировало с высокой частотой соматической и гинекологической заболеваемости. При иммуногистохимическом исследовании выявлено выраженное в различной степени повышение экспрессии MMP-2 и MMP-9 в структурах плаценты.

Вывод. Беременных с НДСТ следует включать в группу высокого риска по развитию ПН.

Ключевые слова: репродуктивное здоровье, беременность, недифференцированная дисплазия соединительной ткани, плацентарная недостаточность, осложнения беременности, плацента, матриксная металлопротеиназа.

SUMMARY

M.Zh. ALIYEVA

Karaganda state medical university, Karaganda c.

PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH UNDIFFERENTIATED CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA

Objective. To reveal on the basis of a prospective analysis the course of pregnancy, labor, delivery, and postpartum period and to study the immunohistochemical features of MMP expression in the elements of the placenta in cases of its insufficiency (PI) in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia (UDCT).

Material and methods. On the basis of statistical data of Department of city of Karaganda conducted researches. 150 pregnant women aged 15 to 49 years were examined. Group I (a study group) comprised 75 patients with the phenotypic signs of UDCT of 6 or scores and PL; Group 2 (a comparison group) consisted of 75 women with UDCT without the signs of PL; Their history data and the specific features of pregnancy, labor, delivery, and postpartum period were analyzed. The placentas underwent morphological examination, including immunohistochemical (MMP-2 and MMP-9) one.

Results and discussion. Pregnancy in patients with UDCT was more commonly complicated by PL. The concurrence of PL and UDCT correlated with high somatic and gynecological morbidity rates. The immunohistochemical examination revealed a varying noticeable in the expression of MMP-2 and MMP-9 in the placental structures.

Conclusion. Pregnant women with UDCT should be included into a group at high risk for PL.

Key words: reproductive health, pregnancy, undifferentiated connective tissue dysplasia, placental insufficiency, pregnancy complications, placenta, matrix metalloproteinase.

Сілтемелер үшін: Әлиева М.Ж. Дәнекер тіннің дифференциалды емес дисплазиясы бар жүкті әйелдердің плацентарлы жетіспеушілігі // *Medicine (Almaty)*. – 2016. – No 5 (167). – P. 87-90

Статья поступила в редакцию 06.04.2016 г.

Статья принята в печать 05.05.2016 г.