

Новая стратегическая мишень в терапии преэклампсии

Еришов Иван Александрович, Рассоха Ольга Сергеевна

*Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
Санкт-Петербург*

*Научный(-е) руководитель(-и) – доктор медицинских наук, профессор **Тапильская***

***Наталья Игоревна, Багров Алексей Яковлевич** Национальный медицинский
исследовательский центр акушерства гинекологии и перинатологии академика **ВИ**
Кулакова Министерства здравоохранения РФ, Москва*

Введение

Преэклампсия - трехэтапное заболевание при котором раннее нарушение плацентации приводит к дефектам кровоснабжения и гипоксии, что в свою очередь вызывает генерализованное нарушение функции материнского эндотелия и проявляется различными органо-специфическими клиническими симптомами. Превентивная стратегия профилактики ацетилсалициловой кислотой является лишь сравнительным снижением риска, в то время как медикаментозная, консервативная терапия остается лишь симптоматической. Единственной каузальной терапией является окончание беременности. Преэклампсия создает повышенный риск для заболевания почек, сердечнососудистых и метаболических заболеваний, как женщины, так и ее потомства. Есть исследования, которые демонстрируют, что в развитии симптомов может лежать увеличение выработки одного из кардиотонических стероидов – маринобуфагина (МБГ), который индуцирует фиброз, повышая выработку коллагена.

Цель исследования

Раскрыть механизм развития внутриклеточных и клеточных взаимоотношений, которые могут приводить к развитию фиброза у женщин, которым был поставлен диагноз преэклампсия.

Материалы и методы

Биоптат пуповины и плаценты получали непосредственно после родов (во время операции кесарева сечения) от 15 здоровых женщин (средний возраст 31 ± 1 год, СД = 115 ± 2 , ДД = 73 ± 1) и 12 пациенток с критериями преэклампсии (средний возраст 32 ± 1 года, СД = 143 ± 4 , ДД = 93 ± 3). Содержание МБГ в плазме крови определяли методом DELFIA (Dissociation-Enhanced FluoroImmunoAssay) с антителами, специфичными для МБГ. Экспрессию специфических маркеров фиброза оценивали методом электрофореза/иммуноблоттинга. Антитела, специфичные для Fli-1, коллагена-1, коллагена-4 и TGF β , были приобретены у фирм Santa Cruz Biotechnology и SouthernBiotech (США).

Результаты

Содержание МБГ в плазме крови рожениц с преэклампсией в 2-3 раза превышало показатели, определяемые у женщин с нормально протекающей беременностью (0.60 ± 0.04 нмоль/л и 0.26 ± 0.41 нмоль/л, соответственно). Содержание коллагена-1 и коллагена-4 в тканях плаценты и пуповины увеличивалось в среднем в 2 раза. Уровень экспрессии транскрипционного фактора Fli-1 снижался в 1.5–2 раз в плацентах и в 4–6 раз в пуповинах. Экспрессия TGF β не изменялась ни в тканях плаценты, ни в сосудах пуповины.

Выводы

В настоящем исследовании впервые показано, что у женщин с диагнозом преэклампсия индуцируются симптомы, связанные с сосудистым фиброзом, включая повышение АД, протеинурию, снижение активности ренина в плазме и замедление роста плода. Эти наблюдения согласуются с данными полученными в предыдущих клинических статьях по данной тематике, свидетельствующих о том, что нормальная беременность связана с умеренно повышенным уровнем МБГ, тогда как концентрация МБГ плазмы значительно возрастает при преэклампсии.