

**ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА  
ПРИ НАРУШЕНИИ КРОВΟΣНАБЖЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ**  
*Юракова А.В., Анциферова О. Е., Локтева Т.И., Гуреев В.В.*  
**Белгородский Государственный Национальный  
Исследовательский Университет**  
**Кафедра фармакологии и клинической фармакологии**

Актуальность. Преэклампсия является самым частым заболеванием беременных и занимает первое место в причинах материнской и перинатальной смертности. Многие авторы при морфологическом исследовании плаценты описывают специфическую гистологическую картину, заключающуюся в диспропорциях развития ее пограничного участка между материнской и плодными частями [1, 10]. Происходит неполная инвазия цитотрофобласта в спиральные артерии матери. Образовавшиеся гуморальные факторы в ответ на ишемию, а также, возможно, антигены плода, прошедшие через фетоплацентарный барьер с повышенной проницаемостью, при попадании в организм провоцируют развитие генерализованной эндотелиальной дисфункции, вторичных ишемических явлений и оксидативного стресса, а также приводят к нарушению развития плода [4, 7]. В связи с этим, актуальность приобрело направление поиска новых лекарственных препаратов для лечения и профилактики преэклампсии, обладающих эндотелиопротективной, противоишемической, антиоксидантной активностью, что обуславливает в потребности адекватной модели [1, 11].

Цель исследования: изучить особенности развития плодов при снижении кровоснабжения матки у крыс.

Методика исследования. Эксперимент выполнен на 20 белых крысах-самках линии Wistar массой 250–300 г. Для формирования групп беременных животных с заданными сроками, находящихся на отдельном содержании, к самкам (3 животных) подсаживали самцов (2 животных) на 24 часа. Затем животных рассаживали и через 14 суток в условиях эфирного сна пальпаторно определяли наличие беременности. В наших экспериментах беременность наступала в 30-40%. Беременные самки были разделены на группы (n=10): I – интактные; II – с моделированием на 14 сутки беременности гипоперфузии правого рога матки. За прототип была взята описанная многими авторами модель гипоперфузии матки (8, 9, 10) в нашей модификации. На 14 день гестации у 10 животных проводили наложение серебряных клипс на правую подвздошную артерию (0,1 мм) и на правую яичниковую артерию (0,1 мм). Таким образом в отличие от описанного прототипа мы получали гипоперфузию только в правом роге матки.

Исследование микроциркуляции в плаценте проводили с помощью оборудования компании «Biorac systems»: полиграф MP100 с модулем лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ) LDf100C и датчиком TSD144. Регистрация результатов ЛДФ производилась программой

Acqknowledge версии 3.8.1, значения микроциркуляции выражались в перфузионных единицах (ПЕ) [2, 3, 4].

Результаты и обсуждение. При наложении клипс на правую подвздошную артерию и правую яичниковую артерию у животных данной группы происходило снижение микроциркуляции в плаценте с  $452,4 \pm 27,16$  до  $204,4 \pm 14,30$  ПЕд в правом роге и до  $309,0 \pm 15,80$  ПЕд в левом роге матке ( $p < 0,05$ ).

Сравнительная оценка состояния плодов выявила уменьшение массы плодов (г) с  $1,73 \pm 0,06$  в интактной группе до  $1,13 \pm 0,06$  в правом роге матки и  $1,31 \pm 0,08$  в левом. Выявлены статистически значимые различия ( $p < 0,05$ ) и в размере плодов – уменьшение роста (мм) до  $20,89 \pm 0,45$  и  $22,90 \pm 0,45$  в правом и левом рогах соответственно по сравнению с группой интактных беременных животных  $24,59 \pm 0,42$ ; соотношение рост/вес (мм/г) также претерпели существенные изменения –  $14,91 \pm 0,28$  в интактной группе и  $19,36 \pm 0,76$  в правом и  $18,63 \pm 0,68$  в левом роге матки. Постимплантационная гибель плодов (%) составила  $34,16 \pm 3,37$  в правом и  $18,66 \pm 5,66$  в левом роге при отсутствии летальности в интактной группе.

Таким образом, результаты проведенного эксперимента свидетельствуют наиболее значимых изменениях в правом роге матки, на кровоснабжающие сосуды которого наложены клипсы. Однако нужно отметить, что патологические изменения наблюдаются и в левом роге. По всей видимости, здесь проявляется влияние гуморальных факторов, которые выделяются ишемизированной плацентой правого рога [11].

На основании полученных данных можно сделать вывод о том, что патологические изменения, возникающие в представленной модели, соответствуют клиническим наблюдениям и имеют патогенетический механизм, схожий с преэклампсией и плацентарной недостаточностью. В связи с этим разработанная нами модель может использоваться для проведения экспериментальных и доклинических исследований.

#### Список литературы

1. Гуреев, В.В. ADMA-eNOS – детерминированные пути фармакологической коррекции гестоза / Гуреев В.В., Покровский М.В., Корокин М.В. [и др.] – Белгород : Изд-во БелГУ, 2014. – 265 с.;
2. Гуреев, В.В. Исследование роли дистантного ишемического прекодиционирования в коррекции морфофункциональных нарушений короткими эпизодами ишемии-реперфузии в условии ADMA-подобного гестоза / В.В. Гуреев // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 3. – С. 5-9.
3. Гуреев, В.В. Роль iNOS в коррекции эндотелиальной дисфункции при ADMA-подобном гестозе короткими эпизодами ишемии-реперфузии в эксперименте / В.В. Гуреев // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8, Ч. 2. – С. 298-301.
4. Гуреев, В.В. Роль АТФ-зависимых  $K^+$ -каналов в коррекции эндотелиальной дисфункции при ADMA-подобном гестозе короткими

эпизодами ишемии-реперфузии в эксперименте / В.В. Гуреев [Электронный ресурс] // Современные проблемы науки и образования. – 2012. – № 5, <http://www.science-education.ru/105-7053>.

5. Зайнулина М.С. Диагностическое значение эндотелиограммы у беременных с поздним гестозом и сахарным диабетом / М.С. Зайнулина, Е.В. Мозговая, Д.А. Нианури // Журнал акушерства и женских болезней. – 1999. – № 2. – С. 22-24.

6. Коррекция АДМА-подобного гестоза в эксперименте / В.В. Гуреев, С.А. Алехин, А.А. Должиков, А.С. Мостовой // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2012. – № 1. – С. 14-19.

7. Покровский М.В., Кочкаров В.И., Покровская Т.Г. и др. Методические подходы для количественной оценки развития эндотелиальной дисфункции при L-NAME-индуцированной модели дефицита оксида азота в эксперименте / М.В. Покровский, В.И. Кочкаров, Т.Г. Покровская [и др.]// Кубанский науч. мед. вестн. – 2006. – № 10 (91). – С. 72-77.

8. Podjarny, E. Animal Models of Preeclampsia / E. Podjarny, G. Losonczy and C. Baylis// Semin Nephrol. – 2004. – Vol. 24(6). – P. 596–606.

9. Circulating and utero-placental adaptations to chronic ischemia in the rat / J.S. Gilbert, A.J. Bauer, A. Gingery [et al.]//Placenta. – 2012. – Vol.33. – P. 100–105.

10. Endothelin type A receptor antagonist attenuates placental ischemia-induced hypertension and uterine vascular resistance / K.B. Tam Tam, E. George, K. Cockrell [et al.] // Am J Obstet Gynecol. – 2011. – Vol. 204: 330. – P. 331–e334.

11. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction / J.S. Gilbert, M.J. Ryan, B.B. LaMarca [et. al.] / Am J Physiol Heart Circ Physiol 294: H541–H550, 2008. First published November 30, 2007; doi:10.1152/ajpheart.01113.2007.