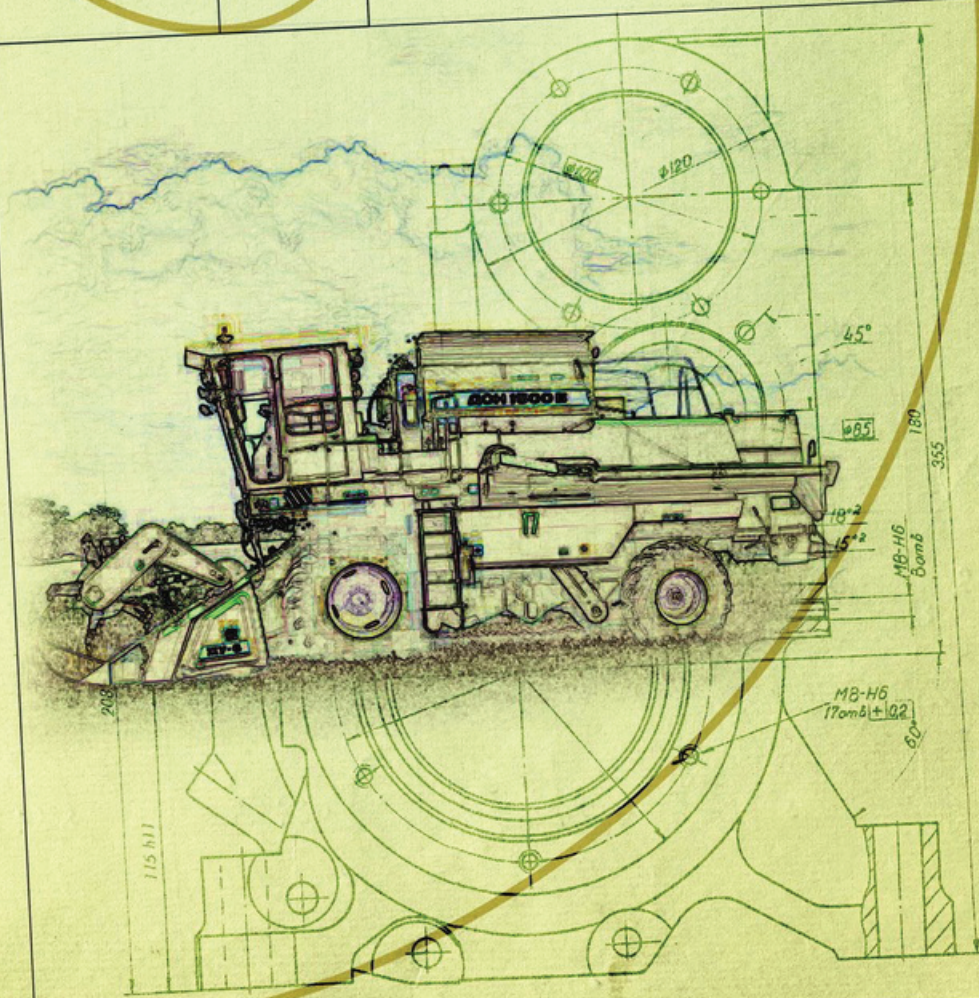


ISSN 2304-5809

7(10) 2014

МОЛОДИЙ ВЧЕНИЙ



CLA
ROCOONIO L.V. PATRICIO ANTVERE,
EIVEDENOQ. VRBIS SENATORI, HANC
ANTIQUE LVROBE, NOVAM TABVLAM,
AREAN ORTELIVS DEVOTISSIME DEDICAB.

RI

MA

ISSN (Print): 2304-5809
ISSN (Online): 2313-2167

Науковий журнал «Молодий вчений»

№ 7 (10) липень, 2014 р.
Частина II
Щомісячне видання

Члени редакційної колегії:

Глуценко Олеся Анатоліївна
доктор філологічних наук (Росія)

Змерзлий Борис Володимирович
доктор історичних наук (Україна)

Іртищева Інна Олександрівна
доктор економічних наук (Україна)

Марусенко Ірина Михайлівна
доктор медичних наук (Росія)

Мінін Ігор Владилінович
доктор технічних наук (Росія)

Мінін Олег Владилінович
доктор технічних наук (Росія)

Морозенко Дмитро Володимирович
кандидат ветеринарних наук (Україна)

Нетюхайло Лілія Григорівна
доктор медичних наук (Україна)

Пекліна Галина Петрівна
доктор медичних наук (Україна)

Романенкова Юлія Вікторівна
доктор мистецтвознавства (Україна)

Стратонов Василь Миколайович
доктор юридичних наук (Україна)

Шайко-Шайковський Олександр Геннадійович
доктор технічних наук (Україна)

Швецова Вікторія Михайлівна
кандидат філологічних наук (Росія)

Яригіна Ірина Зотовна
доктор економічних наук (Росія)

Коректор: О. Скрипченко

Дизайн: А. Юдашкіна

Комп'ютерна верстка: Н. Ковальчук

Відповідальність за зміст, добір та викладення фактів у статтях несуть автори.

Редакція не завжди поділяє позицію авторів публікацій.

Матеріали публікуються в авторській редакції. Передрукування матеріалів, опублікованих в журналі, дозволено тільки зі згоди автора та редакції журналу. Будь-яке використання – з обов'язковим посиланням на журнал.

Журнал включено до міжнародних каталогів наукових видань і наукометричних баз: РИНЦ, ScholarGoogle, OAJI, CiteFactor, Research Bible.

Свідоцтво про реєстрацію ЗМІ:
КВ № 18987-7777Р від 05.06.2012 р.

© Науковий журнал «Молодий вчений», 2014
© Дизайн, Видавничий дім «Гельветика», 2014

ЗМІСТ

ТЕХНІЧНІ НАУКИ

- Осипова Л.А., Лозовская Т.С.**
Разработка технологии плодово-ягодного десертного вина специального типа.....8
- Паляниця Л.Я., Березовська Н.І., Косів Р.Б., Паньків Н.О.**
Активация ферментного препарата Amylex 4T.....11
- Севостьянов І.В., Ольшевський А.І.**
Машина для зневоднення відходів харчових виробництв.....14
- Стороженко А.І., Гасій Г.М., Дяченко Є.В., Гапченко С.А.**
Технологія та організація монтажних робіт зі зведення покриттів із сталезалізобетонних структурно-вантових конструкцій.....17
- Шаповал С.П., Венгрин І.І.**
Перспективи використання сонячної енергії на території України.....21
- Шовкалюк Ю.В.**
Підвищення енергоефективності підприємства водоканалу.....24

ІСТОРИЧНІ НАУКИ

- Харчук Х.Р.**
Діяльність українського товариства охорони воєнних могил на території Галичини у міжвоєнний період 1927-1939 років.....30
- Шляхтич Р.П.**
Проведення Львівського церковного собору 1946 року в контексті боротьби радянської влади з українським визвольним рухом.....34

ЕКОНОМІЧНІ НАУКИ

- Куртіна І.О., Добрянська В.В.**
Організація ефективного просування та продажу продукції на підприємстві.....38
- Литвинюк О.В.**
Методичні підходи до визначення основних етапів розвитку процесів управління активами та пасивами банківських установ України.....41
- Мамонова Г.В., Немировська О.В.**
Моделювання загроз для функціонування вітчизняних транснаціональних корпорацій.....45
- Нараєвський С.В.**
Попередній аналіз традиційних та альтернативних технологій отримання електричної енергії в Україні.....49
- Николишин І.Ю., Зізяк Н.В.**
Роль та значення фінансового ринку в фінансовій системі України.....53

Одношевна О.О.

Оптимізація породно-сортового складу плодів, як одного із чинників підвищення прибутку садівничого підприємства.....56

Панченко Е.О.

Еволюція поглядів та сутність поняття інтелектуального капіталу59

Папуч Т.Ю.

Дослідження фінансових ризиків за методами інтелектуального аналізу даних.....63

Пірог В.В., Мусіюк А.Б.

Напрями вдосконалення управління кредитним ризиком банківської установи.....66

Піхняк Т.А., Божок А.В.

Залучення позикових коштів підприємствами: проблеми та основні шляхи їх вирішення.....69

Прямухіна Н.В.

Експортно-імпортна політика держави як характеристика її фінансового простору.....71

Скібіцька А.І.

Формування варіантів стратегій в антикризовому менеджменті авіапромислових підприємств України.....75

Стеблюк Н.Ф., Тимошенко М.В.

Розвиток малого і середнього підприємництва як складова економічного потенціалу міста.....79

Стояненко І.В.

Особливості управління нематеріальними активами підприємства.....82

Урванцева С.В.

Інвестиційна привабливість підприємства: сутність та фактори її формування85

Чайковська М.А., Артеменко О.Т.

Дослідження сутності економічної категорії «лідерство».....90

Шостак А.В.

Управління матеріальними потоками підприємства: передовий досвід.....94

ФІЛОСОФСЬКІ НАУКИ**Казаков М.А.**

Комментарий к семантике Крипке: о связях для возможных миров в эпистемической логике.....98

Ляшенко Д.Н.

Онтология систем и семиотика.....104

Райхерт К.В.

«Системно-параметрическое» как признак ограничения понятий.....109

МЕДИЧНІ НАУКИ**Коваленко Н.М., Матвеев С.В.**

Обоснование применения скрининг-тестов в оценке терапевтического эффекта пелоидотерапии.....114

Кузник Н.Б., Бамбуляк А.В., Гончаренко В.А., Дмитренко Р.Р.

Система дистанційного навчання як ефективна складова підготовки лікарів-інтернів до ліцензійного інтегрованого іспиту «Крок-3. Стоматологія».....119

Листопад О.П.

Оцінка ефективності відновлення перших молярів у осіб молодого віку наноаповненим композитними матеріалами Grandio, Voco, Німеччина.....121

Литвинець Є.А., Вінтонів О.Р.

Визначення стану ендотелію судин у чоловіків з еректильною дисфункцією на фоні артеріальної гіпертензії в процесі комбінованої терапії.....124

Осичнюк А.М.

Аналіз використання антипіретиків при гострих респіраторних захворюваннях у дітей.....127

Распутіна А.В., Вашук А.І.

Спосіб діагностики хронічного обструктивного захворювання легень у хворих на ішемічну хворобу серця.....130

Шатинська Т.В., Заяць А.М., Синоверська О.Б.

Можливості кардіопротекції при моделюванні антрациклінової кардіоміопатії у щурів.....133

Щербина М.О., Говсєєв Д.О.

Нові підходи до корекції мікроциркуляторних та імунологічних порушень у жінок з ектопією шийки матки.....136

Щербина М.О., Скорбач О.І.

Деякі етіопатогенетичні підходи до корекції постгістеректомічного синдрому.....139

Щербина Н.А., Скорбач Е.И., Муавия Салем Насер Альмарадат, Коломацкая Д.В.

Исходы беременности при консервативной и хирургической коррекции истмико-цервикальной недостаточности.....142

Щербина Н.А., Макаренко М.В., Кузьмина И.Ю.

Роль нарушенной ангиогенеза в формировании плацентарной недостаточности и синдрома задержки роста плода.....145

Rayhert K.W.«System-parametric»
as the characteristic of determination.....109**MEDICAL
SCIENCES****Kovalenko N.M., Matveev S.V.**Justification of screening-tests in assess
the therapeutic effect peloidoterapii.....114**Kuzniak N.B., Bamuliak A.V.,****Goncharenko V.A., Dmytrenko R.R.**
Distance learning system as an effective part
of the preparation of doctors-interns
to integrated licensing examination
«Krok 3. Stomatology».....119**Lystopad O.P.**Performance evaluation of restoration first
molars at a young age nano-filled composite
materials Grandio, Voco, Germany.....121**Lytvynets E.A., Vintoniv O.R.**Evaluation of the functional state of
endothelium in men with erectile
dysfunction against a background
of hypertension during
combination therapy.....124**Osychnyuk L.M.**Analysis of the use of antipyretics
in acute respiratory diseases in children.....127**Rasputina L.V., Vaschuk A.I.**Method of diagnosis of chronic
obstructive pulmonary disease
in patients with coronary heart disease.....130**Shatynska T.V., Zajac L.M., Synoverska O.B.**Cardioprotection features in modeling
anthracycline cardiomyopathy in rats.....133**Scherbina M.O., Govsejev D.O.**New approaches to correction of
microcirculatory and immunological
disorders in women with ectopic cervix136**Scherbina M.O., Skorbach O.I.**Some etiopathogenetic approaches the
correction of posthysterectomy syndrome.....139**Scherbina M.O., Skorbach O.I.,
Mu'awya Salem Naser Almaradat,
Kolomatskaja D.V.**Results by pregnancy at conservative
and surgical correction of istmus-cervical
insufficiency.....142**Scherbina N.A., Makarenko M.V., Kuzmina I.Uy.**Role of violations of angiogenesis
is in forming of placenta insufficiency
and syndrome of fetus
retardation of growth.....145**PHARMACEUTICAL
SCIENCES****Muzyka N.Ya., Hrytsiak R.Ja.**State and prospects of usage alder grey
and clumsy in medicine and pharmacy
(literature review).....150**ART CRITICISM****Volyanyuk N.M.**Regional features embroidery of Ternopil
region to the first half of the century.....154**Drach T.L., Sosina V.Y.**Teaching students for plastics higher
vocational school.of catering and tourism.....157**PSYCHOLOGICAL
SCIENCES****Donets A.A., Tsyuman T.P.**Features of gender identify personality
development in adolscense.....162**SOCIAL SCIENCES****Borshch K.K.**Attitude of society towards manifestations
of deviant behavior in young generation.....166**Matiash S.V., Hurina A.A.**Role of non-governmental organizations
in solving problems
in the social sphere in Ukraine.....169**Taschenko A.Y.**Interaction between cultures:
objective and subjective aspects
of contradictions.....172**POLITICAL
SCIENCES****Denisova A.Yu.**The constitutional reforms of independent
Ukraine: Past, Present, Future.....180**Koziński B.**The issue of nationalities/ethnic in Russian
foreign policy: analysis of selected examples...182**PHYSICAL EDUCATION
AND SPORT****Greida N.B., Sergeev V.M., Usova O.V.**Estimation of indexes of physical
development children of preschool
age atshortsightedness.....188

РОЛЬ НАРУШЕНИЙ АНГИОГЕНЕЗА В ФОРМИРОВАНИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И СИНДРОМА ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА

Щербина Н.А.

Харьковский национальный медицинский университет

Макаренко М.В.

Киевский городской родильный дом №5

Кузьмина И.Ю.

Харьковский национальный медицинский университет

Проведено морфофункциональное изучение плацент с целью выяснения роли ангиогенеза при ассиметричной и симметричной формах синдрома задержки роста плода (СЗРП). Выяснено, что при хронической ПН и симметричной формой СЗРП процессы апоптоза практически не выражены в плаценте. При ПН и ассиметричной форме СЗРП активация иммунокомпетентных клеток приводит к нарушению процессов ангиогенеза в плаценте. При СЗРП ведущим патогенетическим аспектом является повышенная экспрессия антиапоптотических белков, что приводит к нарушению формирования сосудистого русла, гипоксии и изменению функций эндотелиальных клеток.

Ключевые слова: ангиогенез, апоптоз, синдром задержки роста плода, плацентарная недостаточность.

Синдром задержки развития плода (СЗРП) имеет большой удельный вес в структуре причин перинатальной заболеваемости и смертности, а репродуктивные потери и затраты на комплексное лечение детей с СЗРП, причиняют значительный социальный и экономический ущерб [1].

Воздействие различных неблагоприятных факторов на организм матери приводит к формированию хронической плацентарной недостаточности (ПН) и проявляется в виде СЗРП [2].

Ведущую роль в развитии сосудов плаценты отводят семейству фактора роста эндотелия сосудов (vascular endothelial growth factor – VEGF), и плацентарного фактора роста (placenta growth factor – PlGF) [3]. Перечисленные белки действуют на эндотелиальные и другие клетки плаценты через различные рецепторы: Flt-1 (VEGFR-1), KDR (Flk-1 или VEGFR-2), Flt-4 (VEGFR-3) и нейропилины 1 и 2 [4]. VEGF контролирует все стадии ангиогенеза, участвует в формировании первичных эндотелиальных трубок сосудов, а также увеличивает жизнеспособность эндотелиальных клеток, защищая их от апоптоза, индуцированного TNF α [5].

К проангиогенным факторам относят и фактор роста фибробластов (fibroblast growth factors – FGF). Одними из важнейших в отношении ангиогенеза представителей FGF-семейства являются FGF-1 (aFGF) и FGF-2 (bFGF) [6]. bFGF контролирует различные этапы ангиогенеза, способствует выживанию эндотелиальных клеток и их защите от апоптоза, что также связано с усилением экспрессии Vcl-2. FGF стимулирует синтез ДНК и деление различных клеток мезенхимального происхождения, контролирует различные этапы ангиогенеза [7].

Тромбоспондин (Tsp-1) – один из основных ингибиторов ангиогенеза, влияющий на адгезию и рост эндотелиальных клеток [8]. Это гликопротеин внеклеточного матрикса, синтезируемый различными типами клеток, в том числе эндотелиальными клетками и макрофагами. Он играет важную роль в агрегации тромбоцитов и регулирует адгезию и пролиферацию эндотелиальных клеток [9]. Синтез TSP-1 контролируется нормальным p53 белком, а мутации p53 ведут к снижению синтеза тромбоспондина [10].

Большое значение в развитии плаценты человека имеет апоптоз. Вступившие в апоптоз клетки присутствуют в плаценте на протяжении всей беременности. С течением беременности отмечает-

ся нарастание апоптотических изменений в нормально функционирующей плаценте. Еще на ранних этапах роста и развития плаценты в цитотрофобласте запускается апоптотический каскад, который препятствует слиянию клеток в синцитий. Включению этого каскада противостоят белковые продукты генов-ингибиторов апоптоза. К ним относятся белки Bcl-2: Bcl-1, Bcl-W, Bcl-XL, Bcl-1, Mcl-1 и NR13 [11].

Установлено, что апоптоз может изменять функциональную активность плаценты, регулируя процесс дифференцировки цитотрофобласта в синцитиотрофобласт. Более того, формирование новых сосудов путем ангиогенеза происходит при одновременном участии процессов апоптоза. Таким образом, апоптоз может являться ключевым механизмом, осуществляющим комплексный контроль фетоплацентарного роста и развития. Нарушение регуляции апоптоза приводит к снижению числа клеток синцитиотрофобласта, что влечет за собой уменьшение поступления питательных веществ к плоду и к задержке его внутриутробного развития [12].

Целью настоящего исследования явилось изучение роли про- и антиангиогенных факторов, а также регуляторов апоптоза в формировании плацентарной недостаточности и развитии СЗРП.

Материалы и методы. Проведено морфофункциональное исследование 61 плаценты, которые были получены при срочных родах. Весь материал был разделен на три группы: 1 группа – плаценты с хронической ПН, которым соответствовали дети с ассиметричной формой СЗРП. 2 группа – плаценты с хронической ПН, которым соответствовали дети с симметричной формой СЗРП – 10 наблюдений; 3 группа – плаценты без ПН от здоровых новорожденных (контрольная группа) – 20 наблюдений.

Средний вес новорожденных 1-й и 2-й групп составил 2504,2 \pm 180,0 и 2315,8 \pm 110,5 г соответственно и был ниже, чем в контрольной группе – 3350,1 \pm 109,3 г (p<0,001). Средний вес плацент 1-й группы составил 430,4 \pm 28,2 г, 2-й группы – 365,1 \pm 55,1 г, контрольной группы – 560,5 \pm 39,4 г (p>0,05). Изучение гистоструктуры плаценты проводили стандартизированным методом [13].

Забор материала производили сразу после родов. Образцы тканей фиксировали в 10%-ном нейтральном (pH 7,2) растворе формалина и заливали в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оце-

нивали зрелость плаценты, степень выраженности компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) и инволютивно-дистрофических изменений (ИДИ). Для оценки степени выраженности тех или иных признаков использовали полуколичественный метод: обозначение в виде (+++) свидетельствовало о высокой выраженности признака, (++) – об умеренной, (+) – о низкой. Отрицательный результат обозначался минусом (-).

Изучение экспрессии белков проводили иммуногистохимическим методом (ИГХ) на препаратах, приготовленных из образцов плацент. Для проведения иммуногистохимической реакции с использованием моноклональных мышиных антител к VEGF (BD Biosciences Pharmingen, 1:100), bFGF (BD Biosciences Pharmingen, 1:100) и Mcl-1 (Novocastra, 1:100) использовали стандартный одноэтапный протокол, а к VEGFR-3 (Novocastra, 1:100), Tsp-1 (Novocastra, 1:100) и p53 (Novocastra, 1:75) – стандартный одноэтапный протокол с высокотемпературной демаскировкой антигенов в 0,01 М цитратном буфере (рН 7,6).

Морфометрическое исследование проводили с помощью системы компьютерного анализа микроскопических изображений, состоящей из микроскопа Nikon Eclipse E400, цифровой камеры Nikon DXM1200, персонального компьютера на базе Intel Pentium 4 и программного обеспечения «Видеотест-Морфология 5.0». В каждом случае анализировали как минимум 10 полей зрения при увеличении $\times 400$. Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с использованием компьютерной программы «Statistica 6,0» (StatSoft). Вычисляли среднюю арифметическую величину (M), среднее квадратичное отклонение (σ) и среднюю ошибку средней величины (m). Достоверность различий между средними значениями параметров определяли с помощью t-критерия Стьюдента.

Результаты исследований. В результате гистологического исследования плацент в контрольной группы признаки ПН отсутствовали, имелась высокая степень компенсаторно-приспособительных реакций. В то же время во всех наблюдениях 1-й и 2-й групп была выявлена хроническая субкомпенсированная ПН. В плацентах 1-й группы имело место несоответствие зрелости плаценты сроку беременности с нарушением созревания ворсин хориона преимущественно по диссоциированному типу. Кроме зрелых терминальных ворсин в препаратах выявлялись зрелые и незрелые промежуточные ворсины. Встречались участки с тесно расположенными ворсинами, многие из которых были лишены трофобласта с массивными отложениями фибриноида. В отдельных местах ворсины были «замурованы» в фибриноиде, толщина которого достигала половины диаметра ворсин. В таких наблюдениях синцитиальные узлы находились в нефункционирующем состоянии с кристаллами кальция. Инволютивно-дистрофические изменения были значительны, в том числе и вследствие диффузного отложения фибриноида. Отмечалась сниженная васкуляризация фиброзированных ворсин. Наряду с этим, компенсаторно-приспособительные реакции были выражены в достаточной степени за счет пролиферативной активности синцитиотрофобласта с образованием крупных и средних синцитиальных узлов и гиперплазии капилляров с утолщением синцитиокапиллярных мембран. К особенностям наблюдений в плацентах 2-й группы следует отнести поражение сосудистого русла с выраженными деструктивными изменениями и фиброзом ворсин.

Анализ результатов иммуногистохимического исследования показал, что экспрессия VEGF отмечалась в клетках синцитио- и цитотрофобласта, стромальных элементах ворсин – макрофагах и фибробластах, а также в эндотелиоцитах. Во 2-й группе относительная площадь экспрессии VEGF была достоверно ниже, чем в 1-й и контрольной группах. Так, во 2-й группе относительная площадь составила $0,3 \pm 0,1\%$ в периферических отделах плаценты и $0,5 \pm 0,2\%$ – в центральных отделах плаценты, в то время как в 1-й группе – $1,4 \pm 0,1$ и $1,6 \pm 0,4\%$ соответственно, а в контрольной группе – $1,5 \pm 0,5$ и $1,4 \pm 0,2\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Между 1-й и контрольной группами достоверных различий по относительной площади экспрессии VEGF не было отмечено. То же можно сказать и об отделах плацент – достоверно во всех трех группах показатели периферия/центр не различались. Экспрессия VEGFR-3 отмечалась в клетках синцитио- и цитотрофобласта. Во 2-й группе относительная площадь экспрессии VEGFR-3 достоверно ниже, чем в 1-й и контрольной группах, – площадь составила $1,8 \pm 0,6\%$ в периферических отделах плаценты и $1,1 \pm 0,1\%$ – в центральных отделах плаценты, в то время как в 1-й группе – $4,3 \pm 0,3$ и $2,3 \pm 0,4\%$ соответственно, а в контрольной группе – $5,9 \pm 0,5$ и $6,1 \pm 0,4\%$ соответственно ($p < 0,05$). Кроме того, достоверно различаются показатели относительной площади экспрессии VEGFR-3 в центральных отделах плацент 1-й и контрольной групп: в 1-й группе относительная площадь экспрессии VEGFR-3 в центральных отделах плацент достоверно ниже, чем в аналогичных отделах плацент контрольной группы, – $2,3 \pm 0,4$ и $6,1 \pm 0,4\%$ соответственно ($p < 0,05$). Экспрессия bFGF отмечалась в клетках стромы ворсин – фибробластах и макрофагах, а также в эндотелиоцитах. Площадь экспрессии bFGF достоверно ниже в центральных отделах плацент 1-й группы ($1,2 \pm 0,5\%$), чем в контрольной группе ($3,8 \pm 0,5\%$) ($p < 0,05$).

Во 2-й группе площадь экспрессии bFGF была также достоверно ниже, чем в контрольной группе, и составила $2,1 \pm 0,3\%$ в периферических отделах и $1,8 \pm 0,4\%$ – в центральных отделах ($p < 0,05$). В 1-й группе происходило достоверное снижение относительной площади экспрессии bFGF в центральных отделах плацент по отношению к периферии – $1,2 \pm 0,5$ и $3,7 \pm 0,8\%$ соответственно. Экспрессия Tsp-1 отмечалась преимущественно в области синцитиокапиллярных мембран. Относительная площадь экспрессии Tsp-1 в плацентах 1-й группы достоверно выше, чем в контрольной группе: в центральных отделах плаценты – $0,38 \pm 0,08$ и $0,08 \pm 0,01\%$, в периферических отделах – $0,45 \pm 0,02$ и $0,06 \pm 0,02\%$ соответственно ($p < 0,05$). Во 2-й группе относительная площадь экспрессии Tsp-1 также достоверно выше, чем в контрольной группе: в центральных отделах плаценты – $0,61 \pm 0,15\%$, в периферических отделах – $0,58 \pm 0,2\%$.

Экспрессия p53 и Mcl-1 выявлялась преимущественно в клетках синцитио- и цитотрофобласта. При сравнении групп между собой установлены достоверные различия по относительной площади экспрессии белка p53 между 1-й и контрольной группами: в клетках трофобласта центральных отделов плацент – $1,4 \pm 0,2\%$ в 1-й группе и $0,4 \pm 0,03\%$ в контрольной группе, периферический отдел плаценты – $1,5 \pm 0,5$ и $0,3 \pm 0,05\%$ соответственно ($p < 0,05$).

Во 2-й группе площадь экспрессии p53 была достоверно ниже, чем в 1-й, и составила в клетках трофобласта центральных отделов плацент

0,5±0,04%, периферических отделов – 0,6±0,15%. Достоверные межгрупповые различия по относительной площади экспрессии Mcl-1 выявлены между 1-й и контрольной группами – в трофобласте периферических отделов плацент – 1,5±0,02% в 1-й группе и 3,7±0,6% – в группе контроля, а также между 1-й и 2-й группами: в трофобласте периферических отделов плацент – 1,5±0,02% в 1-й группе и 4,5±0,2% во 2-й группе ($p < 0,05$). Кроме того, во 2-й группе отмечены достоверные различия между центром и периферией: в центральных отделах относительная площадь экспрессии Mcl-1 достоверно ниже, чем в периферических, – 2,8±0,1 и 4,5±0,2% соответственно.

Обсуждение результатов исследования.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что при развитии ассиметричной формы СЗРП не происходит изменений в продукции клетками плаценты VEGF. В плацентах 2-й группы было отмечено снижение продукции клетками плаценты VEGF. Вместе с тем в плацентах 1-й и 2-й групп происходит снижение экспрессии VEGFR-3 и продукции bFGF клетками центральной части плаценты по сравнению с контролем. Нами также отмечено увеличение экспрессии антиангиогенного фактора Tsp-1 в экстрацеллюлярном матриксе плацент 1-й и 2-й групп в сравнении с контролем. Обнаруженное нами отсутствие различия в секреции проангиогенного фактора VEGF клетками плаценты при СЗРП и в контроле связано, по видимому, с тем, что при ПН повышается уровень провоспалительных цитокинов, способных индуцировать продукцию этого фактора эндотелиальными клетками [11]. Снижение продукции VEGF клетками плаценты при хронической ПН при симметричной форме СЗРП свидетельствует о нарушении регуляции процессов ангиогенеза при данной патологии. Нарушение функционального состояния эндотелиальных клеток плаценты и процессов ангиогенеза при хронической ПН подтверждается снижением секреции bFGF и экспрессии VEGFR-3, повышенным содержанием антиангиогенного фактора Tsp-1 в экстрацеллюлярном матриксе, а также наличием в ткани указанных плацент незрелых промежуточных ворсин.

Согласно нашим данным, при ассиметричной форме СЗРП происходит увеличение экспрессии проапоптозного белка p53 при одновременном снижении экспрессии белка Mcl-1 клетками плацент 1-й группы. Морфологически в плацентах с хронической ПН и ассиметричной фор-

ме СЗРП отмечены признаки воспаления, отложения фибриноида, обызвествления, некроза и апоптоза. Активация цитотоксических лимфоцитов и макрофагов сопровождается секрецией провоспалительных цитокинов TNF α , IL-1, IL-6 [14]. TNF α – универсальный провоспалительный цитокин, индуцирующий не только секрецию цитокинов, в том числе VEGF, но и апоптоз клеток-мишеней. Показано, что клетки, экспрессирующие активированный p53, секретируют белковые факторы, подавляющие ангиогенез [14].

Повышенная экспрессия p53 приводит к репрессии транскрипции гена VEGF, а также гена HIF-1. Одновременно p53 активирует ген антиангиогенного фактора тромбоспондина 1 (Tsp-1) – связывая специфические рецепторы на поверхности эндотелиоцитов, он вызывает в них апоптоз, а также гены других ингибиторов ангиогенеза [15]. Таким образом, клетки с активированным p53 хуже переносят недостаток кислорода, перестают секретировать VEGF и начинают секретировать ингибиторы ангиогенеза, что препятствует образованию новых сосудов [16].

В плацентах 2-й группы экспрессия p53 не отличалась от таковой в контроле, тогда как экспрессия белка Mcl-1 была выше, чем в контроле, только на периферии плаценты. Морфологически в плацентах с хронической ПН и симметричной формой СЗРП отмечено поражение сосудистого русла с деструктивными изменениями и фиброзом ворсин.

Выводы. В случае хронической ПН и симметричной форме СЗРП процессы апоптоза практически не выражены в плаценте, что может приводить к нарушению ветвления сосудов плаценты. При ПН и ассиметричной форме СЗРП активация иммунокомпетентных клеток приводит к активации процессов апоптоза и нарушению процессов ангиогенеза в плаценте. В случае хронической ПН и симметричной форме СЗРП ведущим патогенетическим аспектом является нарушение процессов ангиогенеза и недостаточная активность процессов апоптоза, вследствие повышения экспрессии антиапоптотических белков. Это, в свою очередь, приводит к нарушению формирования сосудистого русла, гипоксии и нарушению функций эндотелиальных клеток и развитию СЗРП.

Перспективы дальнейших исследований заключаются в выяснении особенностей развития симметричной и ассиметричной формы СЗРП с учетом формирования ворсинчатого дерева плаценты и роли хронической ПН в данном процессе.

Список литературы:

1. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод: Руководство для врачей. М., 1999. – 448 с.
2. Цинзерлинг В.А., Мельникова В.Ф. Перинатальные инфекции: Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений: Практическое руководство. СПб., 2002. – 352 с.
3. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А. и др. Плацентарная недостаточность. М., 1991. – 276 с.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб., 2002. – 448 с.
5. Федорова М.В., Калашникова Е.П. Плацента и ее роль при беременности. М., 1986. – 256 с.
6. Battistelli M., Burattini S., Pomini F. et al. Ultrastructural study on human placenta from intrauterine growth retardation cases // *Microsc. Res. Tech.* 2004. Vol. 65. – P. 150-158.
7. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the human placenta. 3rd ed. New York, 1995.
8. Greenwood P.L., Bell A.W. Consequences of intra-uterine growth retardation for postnatal growth, metabolism and pathophysiology // *Reprod. Suppl.* 2003. – Vol. 61. – P. 195-206.
9. Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность при вирусной инфекции (клинико-морфологические параллели) // Актуальные вопросы диагностики, лечения и профилактики гестоза: Матер. междунар. симп. Москва. 1998. 19–20 ноября. М., 1998. – С. 221–222.
10. Regnault T.R.H., Galan H.L., Parkeret T.A. et al. Placental development in normal and compromised pregnancies – a review // *Placenta.* 2002. Vol. 16. Suppl. A. P. S119-S129.
11. Olofsson B., Pajusola K., Kaipainen A. et al. Vascular endothelial growth factor B, a novel growth factor for endothelial cells // *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* 1996. – Vol. 93. – P. 2576–2581.

12. Gluzman-Poltorak Z., Cohen T., Herzog Y. et al. Neuropilin-2 and neuropilin-1 are receptors for the 165-amino acid form of vascular endothelial growth factor (VEGF) and of placenta growth factor-2, but only neuropilin-2 functions as a receptor for the 145-amino acid form of VEGF // *J. Biol. Chem.* 2000. Vol. 275. – P. 18040-18045.
13. Пальцев М.А., Иванов А.А. Межклеточные взаимодействия. М., 1995. – 224 с.
14. Thomas K.A. Vascular endothelial growth factor, a potent and selective angiogenic agent // *Ibid.* 1996. – Vol. 271. – P. 603-606.
15. Fong G., Rossant J., Gertsenstein M. et al. Role of the flt-1 receptor tyrosine kinase in regulating the assembly of the vascular endothelium // *Nature.* 1995. – Vol. 376. – P. 66-70.
16. Shalaby F. Failure of blood-island formation and vasculogenesis in flk-1 deficient mice // *Ibid.* P. 62-66.

Щербина М.О.

Харківський національний медичний університет

Макаренко М.В.

Київський міський пологовий будинок №5

Кузьміна І.Ю.

Харківський національний медичний університет

РОЛЬ ПОРУШЕНЬ АНГІОГЕНЕЗУ У ФОРМУВАННІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ І СИНДРОМУ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДУ

Анотація

Проведено морфофункціональне вивчення плацент з метою з'ясування ролі ангіогенезу при асиметричній і симетричній формах синдрому затримки росту плоду (СЗРП). З'ясовано, що при хронічній ПН і симетричною формою СЗРП процеси апоптозу практично не виражені в плаценті. При ПН і асиметричною формою СЗРП активація імункомпетентних клітин призводить до порушення процесів ангіогенезу в плаценті. При СЗРП провідним патогенетичним аспектом є підвищена експресія протиапоптотичних білків, що призводить до порушення формування судинного русла, гіпоксії і зміни функцій ендотеліальних клітин.

Ключові слова: ангіогенез, апоптоз, синдром затримки росту плоду, плацентарна недостатність.

Scherbina N.A.

Kharkov National Medical University

Makarenko M.V.

Kyiv City Maternity Hospital № 5

Kuzmina I.Uy.

Kharkov National Medical University

ROLE OF VIOLATIONS OF ANGIOGENESIS IS IN FORMING OF PLACENTA INSUFFICIENCY AND SYNDROME OF FETUS RETARDATION OF GROWTH

Summary

The study of morphological placentas is conducted with the purpose of clarification of role of angiogenesis at asymmetric and symmetric forms of syndrome of fetus retardation of growth (SFRG). It is found out that at chronic placental insufficiency (PI) and the symmetric form of SFRG the processes of apoptosis practically are not shown in a placenta. At PI and asymmetric form of SFGR activating of immunocompetency cells results in violation of processes of angiogenesis in a placenta. At SFRG a leading nosotropic aspect is enhanceable expression of ant apoptosis albumens, that results in violation of forming of vascular river-bed, hypoxia and change of functions of endothelial cells.

Keywords: angiogenesis, apoptosis, syndrome of fetus retardation of growth, placenta insufficiency.

Контактна інформація редакції журналу.
Поштова адреса: 73005 Україна, м. Херсон,
а/с 20, Редакція журналу «Молодий вчений»
тел.: +38 (0552) 399 530
info@molodyvcheny.in.ua
www.molodyvcheny.in.ua

Підписано до друку 17.07.2014 р.
Формат 64х90/8.
Папір офсетний. Цифровий друк.
Ум.-друк. арк. 23,95. Тираж 100 прим.
Зам. 0714-22.

Видавництво: ТОВ «Видавничий дім «Гельветика»
73034, Україна, м. Херсон, вул. Паровозна, 46-а
E-mail: mailbox@helvetica.com.ua
Свідоцтво суб'єкта видавничої справи:
ДК № 4392 від 20.08.2012 р.