

in HUVEC cultured with allogeneic astrocytes, and under the influence of cAMP in comparison with control cell culture. The expression of VE-cadherin and β -catenin genes has remained unchanged. Conclusion. Overexpression of tight junction protein genes shows hyperactivity of endothelial cells in comparison with monoculture of these cells and evidence of the influence on the main barrier, transport and signaling functions of cells. But for a more detailed assessment the necessary to carry out additional experiments to study the permeability of the system. Also, possibly, this model can be applied to the testing various pharmacological agents.

НАРУШЕНИЕ ЭКСПРЕССИИ eNOS КАК ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ МАРКЕР ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Е.А. Дубова, К.А. Павлов, Г.В. Куликова
Научный руководитель – д.м.н., проф. А.И. Щёголев
Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. В.И. Кулакова, Москва, Россия

Введение. Ведущим фактором патогенеза плацентарной недостаточности считается нарушение маточно-плацентарного и/или плацентарно-плодного кровообращения. Важными факторами, регулирующими развитие и функционирование сосудистой сети плаценты, являются ангиогенные факторы, в частности фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и эндотелиальная синтаза оксида азота (eNOS). Цель исследования. Провести морфометрическое исследование и изучить экспрессию VEGF и eNOS в терминальных ворсинках плаценты при плацентарной недостаточности. Материалы и методы. Для морфологического исследования было отобрано 22 последа: 1-я группа (контрольная) – 10 последов от женщин с неосложненным течением беременности, 2-я группа – 12 последов от женщин, беременность у которых осложнилась развитием плацентарной недостаточности. Все группы были сопоставимы по возрасту, который был в пределах от 24 до 45 лет. Плацентарная недостаточность у беременных верифицирована УЗИ с доплерометрическим обследованием. Результаты. В наблюдениях плацентарной недостаточности нами выявлено снижение морфометрических показателей терминальных ворсин плаценты. Средние значения площади и периметра ворсин при плацентарной недостаточности меньше соответствующих контрольных показателей на 21,7% и 13,3%, а площадь синцитиотрофобласта меньше на 25,3%. Среднее количество капилляров в ворсинках по сравнению с контрольными значениями уменьшено на 4,8% ($p>0,05$). Средняя и суммарная площадь сечения капилляров в одной терминальной ворсине соответственно на 24,2% и 28,9% меньше контроля ($p<0,05$), а средний и суммарный периметр капилляров при поперечном сечении ворсины на 16,2% и 21,1% ниже значений контрольной группы ($p<0,05$). При иммуногистохимическом анализе в группе с плацентарной недостаточностью зарегистрировано выраженное повышение уровня экспрессии eNOS в структурах терминальных ворсин. Так, уровень экспрессии eNOS в синцитиотрофобласте превышал контрольные показатели на 88,8% ($p<0,05$), а в эндотелиоцитах – на 40,9% ($p<0,05$). Интенсивность реакции с антителами к VEGF в этой группе была на 4,7% выше, чем в контрольной ($p>0,05$). При этом изменений экспрессии VEGF в эндотелиоцитах ворсин выявлено не было. Выводы. Таким образом, развитие плацентарной недостаточности сопровождается появлением постгипоксических изменений в строении ворсинчатого дерева, характеризующихся уменьшением размеров терминальных ворсин, снижением числа и площади сечения их капилляров, а также повышением уровня экспрессии фактора роста эндотелия сосудов (VEGF) и эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) в синцитиотрофобласте и эндотелиальных клетках.

eNOS EXPRESSION ABNORMALITIES AS A POTENTIAL MARKER OF PLACENTAL INSUFFICIENCY

Е.А. Dubova, K.A. Pavlov, G.V. Kulikova
Scientific Advisor – DMedSci, Prof. A.I. Shchegolev
Research Center for Obstetrics, Gynecology and Perinatology,
Moscow, Russia

Introduction. Utero-placental and fetoplacental circulation disturbances are leading pathogenic events in placental insufficiency

(PI) development. Angiogenic factors, particularly vascular-endothelial growth factor (VEGF) and nitric oxide-synthase endothelial (eNOS) play an essential role in placental vasculature development and functioning. The goal of the investigation. Our aim was to study VEGF and eNOS expression placental in the terminal villi in PI as well as to perform a morphometric analysis of such placentas. Materials and methods. 22 term singleton placentas were divided into 2 groups: 1 – 10 placentas from uncomplicated pregnancies (control), 2 – 12 placentas from PI complicated pregnancies. No significant difference in pregnant age between groups was revealed. PI was diagnosed on ultrasonic dopplerometry. Results. In PI cases we revealed decrease of all morphometric indexes of terminal villi. Mean villous area and perimeter in PI were lower in PI in compare to control group by 21.7% and 13.3% respectively. Syncytial-trophoblastic area in PI group was lower by 25.3%. Mean capillary number in a single villus was insignificantly lower in PI group (by 4.8%; $p>0.05$). Mean and total capillary area in a single terminal villus were significantly lower in PI group (by 24.2% and 28.9% respectively; $p<0.05$). Mean and total capillary perimeter in a single villus cross-section were also significantly lower in PI group (16.2% and 21.1% respectively; $p<0.05$). We revealed elevated eNOS expression in PI group terminal villi structures. Syncytial and endothelial eNOS expression was significantly higher in PI group (88.8% and 40.9% respectively; $p<0.05$). VEGF syncytial expression in PI group was insignificantly higher (4.7%; $p>0.05$) and no changes in VEGF endothelial expression between PI and control group were revealed. Conclusion. PI is accompanied by the following posthypoxic villous tree structural changes: decreasing in size, decreasing in capillary number and cross-section area as well as increasing in VEGF and eNOS syncytial and endothelial expression.

КЛИНИКО-ГЕНЕТИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ИНСУЛЬТОВ

С.Н. Миланова
Научный руководитель – д.м.н., проф. М.И. Чурносков
Белгородский государственный национальный
исследовательский университет, Белгород, Россия

Введение. Сосудистые заболевания головного мозга – актуальная медицинская и социальная проблема. Смертность от цереброваскулярных заболеваний в России занимает второе место в структуре общей смертности населения. По данным Национального регистра, 31% пациентов, перенесших инсульт, нуждаются в постоянном постороннем уходе, 20% прикованы к постели, и лишь 20% выживших больных могут вернуться к прежней работе. Инсульт является мультифакторальным заболеванием, в развитии которого большое значение имеют генетические факторы. Цель исследования – изучить клинические особенности больных с острым нарушением мозгового кровообращения и оценить роль наследственных факторов в их возникновении. Материалы и методы. Обследован 61 больной в возрасте от 45 до 76 лет, из них мужчины составили 60,7%, женщины – 39,3%. Средний возраст участвующих в исследовании – 60,6 лет. Все больные находились на стационарном лечении в неврологическом отделении Белгородской областной клинической больницы. Диагноз инсульта подтверждался данными компьютерной томографии головного мозга. Результаты. В данной исследуемой группе больных геморрагический инсульт составил 16,4%, ишемический – 83,6%. По преимущественному механизму развития ишемического инсульта были выделены следующие патогенетические варианты: у 9,8% пациентов – кардиогенная эмболия; у 62,7% пациентов – поражение крупных артерий (артерио-артериальная эмболия); у 27,5% – гемодинамический вариант ишемического инсульта. В исследуемой группе больных проводили оценку анамнеза, наличия факторов риска, оценку уровня физической активности, особенностей питания, неврологического статуса, а также наличия наследственной предрасположенности. Анализ анамнеза и основных факторов риска при развитии инсультов выявил наличие артериальной гипертензии у 96,7% обследуемых. Постоянно принимали гипотензивные препараты 9,8% больных, 49,2% больных гипотензивных препаратов не принимали и 40,9% принимали их спорадически. Таким образом, артериальная гипертензия является наиболее распространен-

ным и значимым фактором риска развития инсульта. У 77% пациентов на фоне имеющейся у них артериальной гипертензии по данным ультразвукового дуплексного сканирования были выявлены различные степени стенозов в брахиоцефальных сосудах: 31,9% больных со стенозом до 30%, 21,3% больных со стенозом 30–50%, 17% больных со стенозом 50–70%, 10,6% больных со стенозом более 70%, 19,1% больных с окклюзией. Ишемическая болезнь сердца, являющаяся также одним из факторов риска острых нарушений мозгового кровообращения, диагностирована у 40,98% больных. Курение, как отягощающий фактор, было зарегистрировано у 70,3% больных мужчин и у 4,2% женщин. Злоупотребление алкоголем у мужчин наблюдалось в 70,3% случаев. Анализ данных лабораторных показателей крови показал увеличение общего уровня холестерина в плазме, увеличение липопротеинов низкой плотности и снижение липопротеинов высокой плотности у 72,1% больных. Кроме того, у 55,5% больных часто наблюдались стрессовые ситуации, связь рабочей деятельности с высокой физической нагрузкой, алиментарными факторами (предпочтение пересоленной пищи, недостаточное употребление жидкости в течение суток, а именно до 1 литра). Оценка семейного анамнеза проводилась на основе опроса больных. Отягощенная наследственность по материнской линии наблюдалась у 63,9% человек, по линии отца у 17%. Выводы. Таким образом, результаты настоящего исследования свидетельствуют о большом значении наследственных и паратипических факторов в возникновении инсульта. У 80,9% больных выявлена наследственная отягощенность, преобладающий процент случаев был отмечен по материнской линии. Среди паратипических факторов риска значимую роль играют курение, злоупотребление алкоголем, стрессовые ситуации. Немаловажную роль играют профилактические меры в целях предупреждения сосудистых осложнений.

CLINICAL AND GENETIC STUDY OF STROKE

S.N. Milanova

Scientific Advisor – DMedSci, Prof. M.I. Churnosov

Belgorod State National Research University, Belgorod, Russia

Introduction. Vascular brain diseases are a medical and social burning problem. Russia takes the second place in general cerebrovascular mortality. According to National Registry data 31% of patients who have suffered a stroke require a constant nursing care, 20% are bed ridden, and only 20% of survived patients can continue their work. A stroke is a multifactorial disease in the development of which genetic factors are very important. The goal of the investigation was to study clinical characteristics of the patients with acute cerebrovascular accident and to evaluate the role of genetic factors of its development. **Materials and methods.** 61 patients aged from 45 to 76 were studied. The percentage of sick men came to 60.7% and women came to 39.3%. The average age of participants in the study is 60.6. They were all in-patients in Belgorod regional clinical hospital (neurologic department). The diagnosis was proved with computer brain imaging. **Results.** In the study group of patients hemorrhagic stroke – 16.4%, ischemic – 83.6%. According to a dominating mechanism of ischemic stroke development there were selected the following pathogenetic variants: 9.8% with cardiogenic embolism; 62.74% with arterial hypertension; 27.5% with a hemodynamic variant of ischemic stroke. Evaluation was held in the study group of patients with acute cerebrovascular anamnesis; risk factors analysis, evaluation of physical activity level, eating habits, neurological habits, neurological status and also genetic predisposition. Analyzing anamnesis and the main risk factors during stroke development the arterial hypertension has been proved in 96.7% of patients. 9.8% patients took hypotensive medication constantly, 49.2% did not take any hypotensive medication and 40.9% took them sporadically. Thus, arterial hypertension is one of the most spread and significant factors of stroke development risk. According to duplex ultrasound scanning there were detected various forms of brachiocephalic vessels stenosis with 77% patients against their arterial hypertension; 31.9% patients had about 30% stenosis; 21.3% had 30–50%; 17% – 50–70% had stenosis; 10.6% had more than 70%; 19.1% patients were with occlusion. Ischemic heart disease which is one of the risk factors of acute

cerebrovascular accidents was diagnosed with 40.98% patients. Smoking as a confounding factor was detected with 70.3% men, 4.2% women. Abusive drinking behavior was detected in 70.3% cases. According to the data resulting from the laboratory blood value the increase of plasma cholesterol total level the increase of lipoproteins of low spissitude and lipoprotein decrease of high spissitude were detected in 72.1% patient. Besides, stressful situations were found in 55.5% patients whose work is connected with high physical activity, alimentary factors: choices of eating oversalty food, daily insufficient liquid usage (about 1 liter). Interviewing patients with acute cerebrovascular accident held the evaluation of familial high-risk people. 63.9% was maternally hereditary tainted; 17% were paternally tainted. **Conclusion.** So the results of the study prove the importance of hereditary and paratypic factors in stroke development. 80.9% patients were detected as hereditary tainted, with maternal percentage prevailing. Smoking, stressful factors, abusive drinking behavior are among paratypic risk factors. Preventive measures on prevention vascular complications are of great importance too.

О ГЕНЕТИЧЕСКИХ МАРКЕРАХ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Е.Н. Каганович, И.С. Добродомова, В.С. Орлова

Научный руководитель – д.м.н., проф. М.И. Чурносов

Белгородский государственный национальный исследовательский университет, Белгород, Россия

Введение. Преэклампсия (ПЭ) является мультифакториальным осложнением беременности. Она встречается у 6–10% беременных. В патогенезе ПЭ ключевую роль играет спазм артериальных сосудов, который ведет к повышению системного артериального давления и снижению почечного кровотока. При спазме периферических сосудов отмечается снижение плацентарного кровотока, что приводит к фетоплацентарной недостаточности. Было доказано, что к развитию ПЭ имеется генетическая предрасположенность. По данным последних лет, генетическая компонента, влияющая на развитие ПЭ, может составлять до 50% всех факторов риска. Генная сеть ПЭ включает различные гены метаболизма, ответственные за иммунный статус, кодирующие факторы коагуляции и тромбозитарные рецепторы, участвующие в обмене гомоцистеина, определяющие физиологию сосудистой стенки, межклеточных взаимодействий и другие. Особенность многих вариантов генов в том, что они могут долгое время никак себя не проявлять. Патологические симптомы возникают только при неблагоприятных условиях или при беременности. Достижения генетики, молекулярной биологии позволяют сегодня с принципиально новых позиций оценивать причины осложнений беременности. Цель исследования – изучение взаимосвязи генетических маркеров I-TAC (rs 4512021) и -308 G/A TNF α с развитием ПЭ. **Материалы и методы.** Проведен анализ результатов наблюдений 492 человек: 247 пациенток с ПЭ и 245 женщин популяционного контроля. Расчет фенотипических и генных частот проводили стандартными методами. Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica 6.0». С целью оценки соответствия наблюдаемого распределения ожидаемому, исходя из равновесия Харди-Вайнберга, использовали критерий χ^2 . Для сравнения частот аллелей и генотипов между различными группами использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса на непрерывность. Вычисления производили в таблицах сопряженности 2x2. **Результаты.** Анализ распределения генотипов изучаемых полиморфных маркеров генов показал, что для всех рассмотренных генетических полиморфизмов в популяционной выборке и для большинства маркеров в группе пациенток с ПЭ эмпирическое распределение генотипов соответствует теоретически ожидаемому при равновесии Харди-Вайнберга ($p > 0,05$). **Выводы.** Уровень аллельного разнообразия по изученным локусам варьировал от $H_0=0,19$ (для локуса -308 G/A TNF α) до $H_0=0,52$ (для локуса A/G I-TAC (rs4512021)) в популяционной выборке и от $H_0=0,21$ (-308 G/A TNF α) до $H_0=0,50$ (+36 A/G TNFR1) среди пациенток с ПЭ. При сравнительном анализе распределения частот аллелей и генотипов полиморфных маркеров генов -308 G/A TNF α и I-TAC (rs 4512021) в группах беременных и небеременных женщин статистически достоверных различий выявлено не было. (H_0 – наблюдаемая гетерозиготность; H_E - ожидаемая гетерозиготность).