



Роль апоптоза и иммуноэндокринные взаимоотношения при физиологической беременности

С.У. Арабова, Л.Н. Мулкамонова, Ф.Р. Ишан-Ходжаева

ГУ «Научно-исследовательский институт акушерства, гинекологии и перинатологии МЗ и СЗН РТ»

В статье представлены данные последних лет о роли апоптоза и иммуноэндокринных взаимоотношений при физиологической беременности. Проведённые исследования показывают, что при физиологической беременности формируются иммуноэндокринные взаимоотношения, которые обеспечивают антиоксидантную, иммунную защиту и физиологическое равновесие в процессах формирования и функционирования плаценты, а также развития плода. Изучение апоптоза и определение цитокинов оказалось очень продуктивным для понимания ряда важнейших процессов, а также прогнозирования дальнейшего течения родов и прогнозирования перинатальных исходов.

Ключевые слова: физиологическая беременность, иммуноэндокринные взаимоотношения, апоптоз.

Одним из показателей нормального формирования, функционирования плаценты и развития плода являются морфометрические показатели плаценты и пуповины. Показано, что последние находятся в тесной взаимосвязи с морфометрическими показателями новорождённого [1]. Распределение морфометрических параметров пуповины и плаценты могут быть прогностическими критериями состояния плодов и новорождённых [2]. Оценка количества крови в пуповине сразу после рождения является показателем объёма трансфузии крови из пуповины к ребёнку. По данным исследований А.Л. Карповой [1] количество секвестрированной крови в норме составляет около 10% объёма циркулирующей крови. Критическое состояние плода характеризуют ультразвуковые и клиничко-морфологические особенности плацентарной дисфункции, а низкая для срока беременности масса плода может быть предиктором перинатальных исходов [3, 4].

Для физиологического формирования и функционирования плаценты в организме беременной происходит ряд изменений. Системный окислительный стресс относится к физиологическим изменениям беременности и обусловлен изменениями липидной пероксидации и уровня активности ферментов антиоксидантной защиты организма [4]. Функциями антиоксидантных систем является поддержание стабилизации структурно-функционального состояния мембран клеток и обеспечение протекания свободнорадикальных процессов [5]. Прогнозирование нарушений апоптоза и ангиогенеза весьма трудная

задача, так как необходимы исследования, посвящённые особенностям проявлений дисфункции ферментов антиоксидантной защиты при различных осложнениях беременности [6]. В последние годы появились предпосылки для расширения исследований, посвящённых проблеме апоптоза, кроме того, развиваются методические подходы к выявлению нарушений апоптоза на молекулярном уровне и подключение генетических исследований для выяснения особенностей патогенеза различных проявлений дисфункции эндотелия [7]. Исследования по изучению апоптоза и определению цитокинов при различных осложнениях беременности и соматической патологии у беременных могут быть полезными в прогнозировании дальнейшего течения родов и перинатальных исходов [8].

Как известно, апоптоз – это форма запрограммированной асинхронной клеточной гибели, вовлечённая в процессы эмбрионального развития и затем клеточного гомеостаза на протяжении всей жизни. Другими словами, апоптоз – это форма гибели клеток без выхода содержимого клеток в окружающую среду без воспалительной реакции [9]. Апоптоз обеспечивает самоуничтожение дефектных клеток, за счёт чего поддерживается гомеостаз тканей, более того, апоптоз осуществляет защитную функцию, элиминируя аутореактивные Т-лимфоциты-киллеры, вследствие чего ограничивается деструкция здоровых клеток и тканей организма. Апоптоз зрелых лимфоцитов регулирует иммунный ответ организма [10]. Fas-лиганд, известный как «фактор смерти»,

связывается с Fas-рецептором и индуцирует гибель клеток [11]. Супероксиддисмутаза (Cu/ZnSOD) в организме человека ускоряет реакцию взаимодействия супероксидных радикалов (O_2^-). При этом токсичный O_2^- превращается в менее токсичную перекись водорода (H_2O_2) и кислород (O_2). Являясь ферментом, участвующим в метаболизме кислорода, супероксиддисмутаза защищает клетки от воздействия на них свободных радикалов [12]. Повышенная экспрессия супероксиддисмутазы обнаружена в клетках мембран хориона и амниона при воспалении и инфицировании во время беременности [13]. Определение маркеров апоптоза, эндотелиальной дисфункции и уровня экспрессии генов молекул врождённого иммунитета в ранние сроки может быть использовано в диагностике и прогнозировании плацентарной недостаточности [14-16].

Клетки, участвующие в апоптозе, обнаруживаются в плаценте, что доказывает роль апоптоза в органогенезе плода и формировании плаценты [4]. Стадии плацентарного развития – инвазия трофобласта, трансформация спиральных артерий, дифференцировка трофобласта – происходят в результате ведущей роли апоптоза [10]. Нормальное формирование плаценты во время беременности зависит от равновесия нескольких процессов. Прежде всего, формирование, выживаемость, функционирование клеток эндотелия обеспечивают ангиогенные и антиангиогенные процессы. В нормальных условиях за счёт равновесия во взаимодействии ангиогенных и антиангиогенных факторов происходит образование сначала первичной, а в последующем – окончательной сети сосудов. Апоптогенные и антиапоптогенные процессы, обеспечивающие выживаемость и гибель трофобластических клеток плаценты, способствуют инвазии, изменению формирования сосудистой сети за счёт физиологических и иммунологических изменений во время беременности – угнетения активности цитотоксических лимфоцитов и NK клеток, подавления Т-лимфоцитов и активности плацентарных макрофагов [4]. Физиологический баланс в ткани плаценты и нормальное развитие плода обеспечиваются при равновесии всех вышеуказанных процессов [17].

Одним из основных моментов физиологической беременности является полноценный процесс имплантации бластоцисты в эндометрий [18,19]. Период «имплантационного окна» – это период гормональной и гистологической подготовленности эндометрия к имплантации [10]. При хроническом эндометрите в период «имплантационного окна» экспрессия генов ростовых факторов отличается от процесса при физиологически протекающей беременности [20]. Подготовка эндометрия к имплантации и инвазия трофобласта регулируется гормоном прогестероном совместно с белком кисспептином, который вместе с его рецептором локализуется в виллёзных и экстравиллёзных клетках трофобласта, экспрессия которого снижается в гравидарном

эндометрии. Первичный контакт, адгезия и инвазия являются этапами имплантации зародыша. В конце I триместра заканчивается первая фаза инвазии трофобласта [21]. Процесс апоптоза прогрессивно увеличивается с возрастанием срока беременности [10]. Клетки трофобласта, клетки иммунной системы матери и плода регулируют процессы апоптоза в клетках плаценты, что способствует развитию плаценты и её сосудов. Инвазия трофобласта в стенку матки, развитие и нормальное его функционирование обеспечиваются макрофагами, Т-лимфоцитами, NK- и NKT-клетками [22]. Кроме того, апоптоз обеспечивает толерантность материнской иммунной системы к отцовским антигенам [23]. Нарушенная регуляция апоптоза клеток плаценты как при первоначально патологических изменениях, так и вторично изменившемся иммунном статусе беременных, способствует развитию осложнённого течения беременности [24,25]. Важным моментом формирования плаценты являются этапы инвазии и дифференцировки трофобласта, так как от того, насколько физиологично произошли эти процессы, настолько хорошо в последующем развивается и сосудистая сеть, обеспечивающая обмен веществ и газообмен между матерью и плодом [10].

Процессы апоптоза играют важную, причём разнонаправленную, роль в различных фазах имплантации зародыша. В фазе первичного контакта бластоцисты с эндометрием за счёт апоптоза снижается вероятность участия клеток эндометрия в апоптозе, что защищает иммунологическое воздействие на чужеродное вторжение бластоцисты в организм матери. Наоборот, адгезия сопровождается стимуляцией апоптоза в клетках эндометрия, что облегчает инвазию бластоцисты за счёт индукции взаимодействия Fas эндометрия и Fas-L бластоцисты [26]. Взаимодействие Fas с Fas-L приводит к апоптозу клетки. Экспрессия лигандов белков на активированных лимфоцитах и натуральных киллерах позволяет убивать этим клеткам любую Fas-экспрессирующую клетку, в том числе Т-лимфоцит [27]. Fas-L, экспрессируемый на трофобласте, инициирует апоптоз сенсibilизированных к плоду Т-лимфоцитов, что препятствует отторжению плода [28,29].

В процессе дальнейшего развития трофобласта бластоциста дифференцируется в ворсинчатый и экстравиллёзный трофобласт. Ворсинчатый трофобласт – это начальная стадия формирования синцитиотрофобласта. Экстравиллёзный трофобласт состоит из специальных клеток, которые внедряются в стенку матки и меняют спиралевидные артерии матки [30]. Трансформация спиральных артерий происходит за счёт усиления апоптоза эндотелиальных клеток спиральных сосудов матки, утрачивающих гладкомышечные клетки. В исследованиях показано, что у женщин с преэклампсией, задержкой внутриутробного развития плода эндотелий увеличивает экспрессию Fas, а клетки трофобласта – Fas-L [31]. Адекватное



кровообращение развивающегося плода обеспечивают спиральные артерии, которые видоизменяются под влиянием индуцированных трофобластом эндотелиальных клеток сосудов матки. Активность тканей ворсинчатого трофобласта также обеспечивается за счёт апоптоза, который способствует не только удалению стареющих синцитиотрофобластов, но и формированию синцитиального слоя [23].

Нормальная регуляция процессов апоптоза при инвазии трофобласта важна для дальнейшего нормального развития беременности. В последующем процессы пролиферации и дифференцировки сопровождаются уничтожением стареющих клеток трофобласта и образованием молодых клеток [26]. Сосудистая система плаценты развивается за счёт апоптоза, васкулогенеза и ангиогенеза [10]. Васкулогенез обеспечивает формирование первичных капилляров из дифференцированных клеток мезенхимы в гемангиобласты с последующей дифференцировкой в эндотелиальные клетки. В этих процессах задействованы ангиогенез и апоптоз [26]. Контроль за дифференцировкой мезенхимальных клеток в гемангиобласты и, в дальнейшем, в эндотелиальные клетки осуществляется факторами роста эндотелия сосудов и факторами роста фибробластов через ответствующие рецепторы.

Процессы апоптоза и ангиогенеза обеспечивают формирование сосудистой системы плаценты, которая за счёт образования новых и изменения существующих сосудов, постепенно представляет собой зрелую сеть сосудов. Ангиогенез в период до конца второго триместра обеспечивает образование фетальных сосудов путем капиллярного почкования и инвагинации, а, начиная с третьего триместра и до конца беременности, путем элонгации и внедрения эндотелиальных клеток в стенку сосудов. Разветвляющийся и неразветвляющийся ангиогенез формирует зрелую сосудистую сеть, включающую сосуды различного размера. Ангиогенез регулируется ростовыми факторами, плацентарным ростовым фактором, ангиопоэтинами 1-2, которые обладают ангиогенным и антиапоптотическим действием. Антиангиогенным и проапоптотическим действием обладают эндостатин, ангиостатин, тромбоспандин-1, вырабатываемые эндотелиальными клетками, трофобластом и плацентарными макрофагами [7]. Ангиогенные ростовые факторы играют огромную роль в нормальном формировании плаценты и её сосудистого русла [10]. В течение развития эмбриона ростовые факторы через рецепторы на эндотелиальных клетках защищают их от апоптоза. Кроме того, ангиогенные ростовые факторы усиливают активность антиапоптотических факторов в эндотелиальных клетках, тем самым защищая клетки трофобласта от апоптоза [14,23].

При физиологической беременности функциональное состояние эндотелия обеспечивает защиту от образования тромбоза сосудов и активации тромбо-

цитов, сохраняется баланс тромбогенных и анти-тромбогенных факторов, обеспечивающих нормальный гемостаз [32].

Апоптоз плаценты контролируют клетки иммунной системы – провоспалительные и противовоспалительные цитокины [33]. При физиологической беременности иммунная система матери перестраивается (Th2 ответ), что обеспечивает толерантность по отношению к плоду [34]. Сохранение плода осуществляется за счёт физиологического механизма, защищающего трофобласт. При инвазии трофобласта лимфоцитами секретируются цитокины, которые индуцируют активацию HLA-G на поверхности клеток цитотрофобласта, чем обеспечивается Th2-ответ, при котором вырабатывается IL-10, обладающий антиапоптотическим эффектом, а также подавляющим эффектом на натуральные киллеры и лимфоциты [35]. Инвазия трофобласта, развитие зрелой сосудистой сети плаценты и поддержка плацентарных макрофагов в активном состоянии возможны при активации HLA-G, обеспечении толерантности иммунной системы матери по отношению к плаценте за счёт Th2-ответа, контроля NK-клетками процессов формирования плаценты и активации плацентарных макрофагов [36,37]. Во время инвазии и трансформации трофобластов макрофаги локализуются около спиралевидных артерий в строме, которая окружает спиралевидные артерии и экстраворсинчатый трофобласт [39,39].

Макрофаги, вырабатывая цитокины и ростовые факторы в плаценте, принимают участие в инвазии трофобласта и формировании сосудистого дерева плаценты [39,40]. Макрофаги способны защищать эндотелиальные клетки или вызывать их апоптоз, регулируя секрецию цитокинов, активность которых регулируется клетками трофобласта [33,40]. Макрофаги, являющиеся главными источниками протеолитических ферментов, могут удалять тканевый детрит и апоптотические тельца [39]. Строение сосудистого дерева формируется в плаценте в результате разветвляющегося и неразветвляющегося ангиогенеза, который контролируется антифакторами при участии макрофагов [23]. Нарушение процесса ангиогенеза приводит к ишемии тканей плаценты и развитию плацентарной недостаточности [10].

Своевременное удаление погибших в результате апоптоза клеток трофобласта обеспечивает иммунную реакцию на антигены плода, которые могут потенцировать иммунный ответ матери. При высоком уровне в материнском кровотоке содержимого погибших клеток трофобласта происходит отторжение эмбриона [34]. Удаление погибших клеток обеспечивается макрофагами ткани и моноцитами периферической крови. При этом макрофаги принимают также участие в активизации апоптоза в одних клетках плаценты и выживании других клеток [34]. Процесс внедрения трофобласта сопровождается активацией нейтрофилов [33]. Показано, что при



нормальной беременности повышается содержание IL-10, IL-4, IL-6 [41]. Также показана роль интерлейкина-8 в регуляции инвазии экстравиллальных трофобластических клеток NK-клетками [42]. Провоспалительные цитокины, такие как TNF α , вырабатываются в результате активации макрофагов из-за воздействия инфекции или при аутоиммунном ответе. TNF α вызывает экспрессию Fas на клетках плаценты, а макрофаги, активизируясь, вызывают экспрессию на своей поверхности Fas-L. Последний активизирует апоптоз клеток плаценты [43] и может привести к прерыванию беременности [44]. Макрофаги участвуют в обеспечении иммунологической толерантности матери к плоду [34,40]. В патогенезе ранних преэклампсий определенная роль отводится гипоксии на ранних сроках. При гипоксии в ранние сроки компенсаторно усилен ангиогенез, в более поздние сроки беременности гипоксия способствует нарушению функций эндотелиальных клеток и усилению апоптоза; происходит ограничение ангиогенеза и развивается преэклампсия [45].

ЛИТЕРАТУРА

1. Морфометрические параметры плаценты и пуповины при доношенной беременности / А.Л. Карпова, Н.Ю. Карпов, А.В. Мостовой, Н.Н. Кондакова // *Акушерство и гинекология*. – 2015. – № 9. – С. 38-41.
2. Balkawade N.U. Study of length of umbilical cord and fetal outcome: a study of 1000 deliveries / N.U. Balkawade, M.A. Shinde // *J Obstet Gynaecol India*. – 2012. – Vol. 62(5). – P. 520-525.
3. When is birth weight at term abnormally low? A systematic review and meta-analysis of the association and predictive ability of current birth weight standards for neonatal outcomes / G. Malin, R.K. Morris, R. Riley [et al.] // *BJOG*. – 2014. – Vol. 121(5). – P. 515-526.
4. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология / Под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
5. Коровай С.В. Некоторые показатели свободно-радикального окисления и липидного обмена у беременных с преждевременными родами / С.В. Коровай // *Украинский журнал клинической и лабораторной медицины*. – 2012. – Т.7, №4. – С. 32-36.
6. Oxidative stress and air pollution exposure during pregnancy: A molecular assessment / S. Nagiah, A. Phulukdaree, D. Naidoo [et al.] // *Hum Exp Toxicol*. – 2015. – Vol. 34(8). – P. 838-847.
7. Экспрессия сигнальных молекул – регуляторов апоптоза в плаценте у женщин разного возраста / Е.А. Лапина, Н.С. Линькова, А.О. Дурнова [и др.] // *Научные вестники. Серия Медицина. Фармация*. – 2010. – № 22 (93), вып. 12/1. – С. 45-48.
8. Шеманаева Т.В. Эхографическая и клинико-морфологическая оценка плацентарной недостаточности инфекционного генеза: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук / Т.В. Шеманаева. – М., 2014. – 38 с.
9. Peptidoglycan induces necrosis and regulates cytokine production in murine trophoblast stem cells / J.A. Rose, J.J. Rabenold, M.M. Parast [et al.] // *Am J Reprod Immunol*. – 2011. – Vol. 66(3). – P. 209-222.
10. Акушерство. Национальное руководство / Э.К. Айламазян, В.И. Кулаков, В.Е. Радзинский, Г.М. Савельева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1200 с.
11. Coelomic cells show apoptosis via FAS/FASL system: a comparative study between healthy human pregnancies and missed miscarriages / A. Kaponis, A. Skyrlas, N. Zago-rianiakou [et al.] // *Human Reproduction*. – 2008. – Vol. 23(5). – P. 1159-1169.
12. Potential Role of the Porcine Superoxide Dismutase 1 (SOD1) Gene in Pig Reproduction / D. Bjerre, L.B. Madsen, T. Mark [et al.] // *Animal Biotechnology*. – 2013. – Vol. 24 (1). – P. 1-9.
13. Mitochondrial manganese superoxide dismutase mRNA expression in human chorioamniotic membranes and its association with labor, inflammation and infection / N.G. Than, R. Romero, A.L. Tarca [et al.] // *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2009. – Vol. 22(11). – P. 1000-1013.
14. Липатов И.С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // *Саратовский научно-медицинский журнал*. – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 52-59.
15. Прогностическое значение экспрессии генов молекул врожденного иммунитета (TLR2, TLR4 и NBD1) при невынашивании беременности / И.В. Бахарева, Л.В. Ганковская, Л.В. Ковальчук [и др.] // *Лечащий врач*. – 2012. – № 9. – С. 84-89.
16. Biomarkers of oxidative stress in amniotic fluid and complications in pregnancy / M. Bogavac, N. Latic, N. Simin [et al.] // *The Journal of Maternal-Fetal and Neonatal Medicine*. – 2012. – Vol. 25(1). – P. 104-108.
17. First trimester trophoblast cell secrete FAS ligand which induces immune cell apoptosis / V.M. Abrahams, S.L. Straszewski-Chavez, S. Guller [et al.] // *Molecular Human Reproduction*. – 2004. – Vol. 10(1). – P. 55-63.
18. Autoimmune activation toward embryo implantation is rare in immune-privileged human endometrium / K. Haller-Kikkatalo, S. Altmäe, A. Tagoma [et al.] // *Semin Reprod Med*. – 2014. – Vol. 32(5). – P. 376-384.
19. Morphological and cytogenetic assessment of cleavage and blastocyst stage embryos / E. Fragouli, S. Alfarawati, K. Spath, D. Wells // *Mol Hum Reprod*. – 2014. – Vol. 20(2). – P. 117-126.
20. Профиль локальной экспрессии генов ростовых факторов и цитокинов в эндометрии периода «имплантационного окна» при хроническом эндометрите / В.К. Таболова, И.Е. Корнеева, А.Е. Донников [и др.] // *Акушерство и гинекология*. – 2014. – № 12. – С. 74-78.



21. Траль Т.Г. Морфологические и иммуногистохимические особенности неразвивающейся беременности I триместра / Т.Г.Траль, Г.Х.Толибова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2014. – Т. LXIII, вып. 4. – С.60-68.
22. Pollheimer J. The role of the invasive placental trophoblast in human pregnancy / J. Pollheimer, M. Knöfler // Wien Med Wochenschr. – 2012. – Vol. 162(9-10). – P. 187-190.
23. Роль апоптоза в развитии плаценты / А.В. Шестопалов, З.И. Микашинович, И.О. Буштырева [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2009. – Т. LVIII, вып. 2. – С.72-80.
24. Роль эндотелиальной дисфункции в развитии акушерских осложнений у ВИЧ-инфицированных беременных / И.О. Макаров, Т.В. Шеманаева, С.М. Воеводин [и др.] // Врач-аспирант. – 2012. – № 5(54). – С.168-176.
25. Association of functional polymorphisms in FAS and FAS Ligand genes promoter with preeclampsia / S. Salimi, B. Moudi, F.F. Mashhadi [et al.] // J Obstet Gynaecol Res. – 2014. – Vol. 40(5). – P. 1167-1173.
26. Invasive Trophoblasts stimulate vascular smooth muscle cell apoptosis by a FAS ligand-dependent mechanism / L.K. Harris, R.J. Keogh, M. Wareing [et al.] // The American Journal of Pathology. – 2006. – Vol. 169(5). – P. 1863-1874.
27. Особенности фенотипа лимфоцитов периферической крови женщин с привычным выкидышем / Л.В. Кречетова, Н.А. Хачатрян, Н.К. Тетрашвили [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 10. – С. 27-32.
28. Продукция секреторных вариантов поверхностных молекул sFAS, sFASL и TRAIL тканью плаценты в норме и при гестозе / О.И. Степанова, М.В. Лесничия, М.А. Ключкина [и др.] // Медицинский академический журнал. – 2010. – Т.10, №1. – С. 52-56.
29. Increased placental apoptosis in maternal food restricted gestations: role of the Fas pathway / L. Belkacemi, C.H. Chen, M.G. Ross [et al.] // Placenta. – 2009. – Vol.30(9). – P. 739-751.
30. Сидельникова В.М. Подготовка и ведение беременности у женщин с привычным невынашиванием / В.М. Сидельникова // Методические пособия и клинические рекомендации. 3-е изд. – М.: МЕДпресс-информ, 2013. – 224 с.
31. Soluble FAS and FAS Ligand in Pregnancy: Influence of Hypertension / V.J. Karthikeyan, G.Y.H. Lip, S. Baghdadi [et al.] // Angiology. – 2012. – Vol. 63(1). – P. 35-38.
32. Состояние сосудисто-тромбоцитарного, цитокинового, гемокоагуляционного гомеостаза у беременных на ранних сроках физиологической гестации / Т.В. Табельская, И.С. Липатов, Н.А. Фролова [и др.] // Известия Самарского научного центра Российской академии наук. – 2014. – Т.16, №5(4). – С. 1459-1462.
33. Сельков С.А. Иммунологические механизмы контроля развития плаценты / С.А. Сельков, Д.И. Соколов // Журнал акушерства и женских болезней. – 2010. – T.LIX, вып. 1. – С. 6-10.
34. Батрак Н.В. Иммунологические аспекты привычного невынашивания беременности / Н.В. Батрак, А.И. Малышкина, Н.В. Крошкина // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 12. – С. 10-14.
35. Мусаходжаева Д.А. Субпопуляционный состав лимфоцитов у женщин с самопроизвольными выкидышами в анамнезе / Д.А. Мусаходжаева // Медицинская иммунология. – 2009. – Т.11, № 4-5 – С.413-414.
36. Соколов Д.И. Иммунологические механизмы контроля апоптоза при развитии плаценты / Д.И. Соколов // Медицинская Иммунология. – 2008. – Т.10, № 2-3. – С. 125-138.
37. Differential actions of glycodeclin-A on Th-1 and Th-2 cells: a paracrine mechanism that could produce the Th-2 dominant environment during pregnancy / C-L. Lee, P.C.N. Chiu, K.K.W. Lam [et al.] // Human Reproduction. – 2011. – Vol.25(3). – P. 517-526.
38. Казанцева Е.В. Экспрессия FAS-рецептора на лимфоцитах и моноцитах периферической крови у беременных с задержкой роста плода / Е.В. Казанцева, Н.В. Долгушина, П.П. Терешков // Казанский медицинский журнал. – 2014. – Т. 95, № 4. – С. 511-515.
39. Особенности продукции IL-15 и IL-17 макрофагами плаценты / О.В. Павлов, Н.Л. Крамарева, М.В. Лесничия [и др.] // Медицинская иммунология. – 2009. – Т.11, № 4-5 – С.414.
40. Decidual macrophages are significantly increased in spontaneous miscarriages and over-express FasL: a potential role for macrophages in trophoblast apoptosis / S. Guenther, T. Vrekoussis, S. Heublein [et al.] // Int J Mol Sci. – 2012. – Vol. 13(7). – P. 9069-9080.
41. Altered expression of interleukin-6, interleukin-8 and their receptors in decidua of women with sporadic miscarriage / H. Pitman, B.A. Innes, S.C. Robson [et al.] // Hum Reprod. – 2013. – Vol. 28(8). – P. 2075-2086.
42. Role of interleukin 8 in uterine natural killer cell regulation of extravillous trophoblast cell invasion / L.G. De Oliveira, G.E. Lash, C. Murray-Dunning [et al.] // Placenta. – 2010. – Vol. 31(7). – P. 595-601.
43. Оценка цитокинового профиля при химиосенсибилизированной фотомодификации крови у пациенток с привычным невынашиванием беременности вирусного генеза в анамнезе / О.В. Макаров, А.З. Хашукоева, О.А. Свитич [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 8. – С. 19-26.
44. Сухих Г.Т. Иммунные факторы в этиологии и патогенезе осложнений беременности / Г.Т. Сухих, Л.В. Ванько // Акушерство и гинекология. – 2012. – №1. – С. 128-136.
45. Anti-phosphatidylserine, anti-cardiolipin, anti-β2 glycoprotein I and anti-prothrombin antibodies in recurrent miscarriage at 8-12 gestational weeks. Eur / M.S. Sater, R.R. Finan, F.M. Abu-Hijleh [et al.] // J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2012. – Vol. 163(2). – P. 170-174.



Summary

The role of apoptosis and immunohormonal relation in physiological pregnancy

S.U. Arabova, L.N. Mulkamonova, F.R. Ishan-Khojaeva

Tajik Research Institute of Obstetrics, Gynecology and Perinatology

This review presents data of recent years about the role of apoptosis and immunohormonal inter-action during physiologic pregnancy. Conducted researches indicate that during physiologic pregnancy, immunohormonal interaction forms, which provide antioxidant, immune protection and physiologic balance in processes of formation and functioning of placenta, as well as fetus development. The study of apoptosis and determination of cytokines proved to be very productive for understanding a number of important processes, as well as predicting the further course of labor and perinatal outcomes.

Key words: physiologic pregnancy, immunohormonal interactions, apoptosis.

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Мулкамонова Лола Назарамоновна –
научный сотрудник отдела медико-социальных
проблем НИИ АГ и П РТ
Республика Таджикистан, Душанбе,
ул. Мирзо Турсун-заде, д. 31
E-mail: marhabo1958@mail.ru