

## СОДЕРЖАНИЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНЫХ КЛЕТОК-ПРЕДШЕСТВЕННИКОВ В ПУПОВИННОЙ КРОВИ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

© 2019 г. И. Г. Попова\*, С. Б. Назаров, Г. Н. Кузьменко, Н. В. Крошкина, О. Г. Ситникова, М. М. Клычева

\*E-mail: [i\\_g\\_popova@mail.ru](mailto:i_g_popova@mail.ru)

ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия

Поступила: 13.03.2019. Принята: 25.03.2019

Проводилось определение содержания эндотелиальных клеток-предшественников в пуповинной крови у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией и без преэклампсии. Фенотипирование эндотелиальных клеток пуповинной крови осуществлялось методом проточной цитофлуориметрии, циркулирующие эндотелиальные клетки (ЦЭК) определяли как: CD45<sup>-</sup>, CD133<sup>+</sup>, VEGFR2<sup>+</sup>, CD34<sup>-</sup>, эндотелиальные клетки-предшественники (ЭПК) определялись как: CD45<sup>-</sup>, CD133<sup>+</sup>, VEGFR2<sup>+</sup>, CD34<sup>+</sup>. Выявлено снижение как общего количества циркулирующих эндотелиальных клеток, так и эндотелиальных клеток-предшественников у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными детьми. В группах недоношенных и доношенных новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, было достоверно выше только количество ЭКП, по сравнению с новорожденными от матерей без преэклампсии.

**Ключевые слова:** пуповинная кровь, преэклампсия, новорожденные, эндотелиальные клетки-предшественники

DOI: 10.31857/S102872210006550-0

**Адрес:** 153045 Иваново, ул. Победы, д. 20, ФГБУ «Ивановский НИИ Мид им. В. Н. Городкова» Минздрава России, лаборатория клинической биохимии и генетики, Попова Ирина Геннадьевна. Тел.: 8 910 986 50 82 (моб.).

**E-mail:** [i\\_g\\_popova@mail.ru](mailto:i_g_popova@mail.ru)

**Авторы:**

**Попова И. Г.**, к. м. н., научный сотрудник лаборатории клинической биохимии, врач клинической лабораторной диагностики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия;

**Назаров С. Б.**, д. м. н., профессор, зам. директора института по научной работе, зав. лабораторией клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия;

**Кузьменко Г. Н.**, д. м. н., в. н. с. лаборатории клинической биохимии, зав. клинико-диагностической лабораторией ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия;

**Крошкина Н. В.**, к. б. н., научный сотрудник лаборатории клинической иммунологии ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия;

**Ситникова О. Г.**, к. б. н., старший научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства

и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия;

**Клычева М. М.**, младший научный сотрудник лаборатории клинической биохимии и генетики ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В. Н. Городкова» Минздрава России, Иваново, Россия.

### АКТУАЛЬНОСТЬ

В структуре акушерской патологии ведущее место занимает преэклампсия (ПЭ) матери, которая является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности. Эндотелиальная дисфункция является важным патогенетическим механизмом преэклампсии и способствует нарушению роста и развития плода, рождению недоношенных детей, формированию перинатальных поражений гипоксического характера центральной нервной, сердечно-сосудистой, эндокринной, иммунной, дыхательной и других систем, геморрагическим нарушениям. Это негативно влияет на состояние здоровья детей в последующие годы жизни. [1]. В последние годы большое внимание уделяется изучению циркулирующих

эндотелиальных клеток (ЦЭК) и эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) [2]. Считают, что эти клетки отражают состояние эндотелия и его регенеративные возможности.

Количество ЭКП в пуповинной крови зависит от особенностей течения беременности и родов, наличия острой или хронической гипоксии плода, срока гестации, пола и веса новорожденного [3, 4].

**Цель исследований.** Определение содержания циркулирующих эндотелиальных клеток в пуповинной крови для оценки регенераторного потенциала эндотелия пуповины у новорожденных, родившихся у матерей с преэклампсией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В работе была использована плазма пуповинной крови 60 новорожденных младенцев, из них 30 недоношенных новорожденных, среди которых 15 новорожденных от матерей с преэклампсией и 30 доношенных новорожденных, из которых 15 детей родились от матерей с преэклампсией. Фенотипирование эндотелиальных клеток пуповинной крови осуществлялось методом многоцветной проточной цитофлуориметрии с помощью моноклональных антител, на приборе FACSCantoII. Циркулирующие эндотелиальные клетки определялись как CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>-</sup>, эндотелиальные клетки-предшественники (ЭКП) определялись как: CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>. Статистический анализ результатов исследования выполнен с помощью компьютерной программы статистической обработки данных Statistica 6.0 («StatSoft») for Windows.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

При сравнении полученных результатов среди доношенных и недоношенных новорожденных от матерей без преэклампсии выявлено, что у недоношенных новорожденных общее количество циркулирующих эндотелиальных клеток меньше, чем у доношенных новорожденных ( $p=0,009$ ). Отмечается снижение как количества зрелых эндотелиоцитов с фенотипом CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>-</sup>, так и эндотелиальных клеток-предшественников с фенотипом CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>,  $p=0,009$ ;  $p=0,013$ , соответственно. При сопоставлении данных соотношения этих клеток внутри групп, отмечено, что у недоношенных новорожденных процент эндотелиальных клеток-предшественников

с фенотипом CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> выше в 1,9 раза, чем эндотелиоцитов с фенотипом CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>-</sup> ( $p<0,013$  и  $p<0,014$ ). У доношенных новорожденных содержание зрелых эндотелиоцитов с фенотипом CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>-</sup> в крови выше в 1,2 раза по сравнению с клетками предшественниками. При сравнении полученных результатов среди доношенных и недоношенных новорожденных от матерей с преэклампсией отмечается снижение только количества эндотелиальных клеток-предшественников с фенотипом CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup>,  $p=0,008$ . При сравнении полученных результатов в группах новорожденных в зависимости от наличия или отсутствия преэклампсии у матери выявлено, что у новорожденных, родившихся от матерей с преэклампсией, количество клеток предшественников с фенотипом CD45<sup>-</sup>CD133<sup>+</sup>VEGFR2<sup>+</sup>CD34<sup>+</sup> достоверно выше, чем у новорожденных от матерей без преэклампсии, и в группе недоношенных и доношенных новорожденных,  $p<0,02$  и  $p<0,03$ , соответственно.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, снижение количества эндотелиальных клеток-предшественников у недоношенных новорожденных по сравнению с доношенными новорожденными ассоциировано с нарушением эндотелиальной функции и снижением регенераторного потенциала эндотелия. Повышение количества эндотелиальных клеток-предшественников у новорожденных от матерей с преэклампсией, вероятно, свидетельствует о компенсаторных возможностях организма.

Исследование поддержано грантом РФФИ № 18-415-370002/18.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Перфилова В. Н., Михайлова Л. И., Тюренков И. Н. Последствия гестоза (преэклампсии). Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2014;2:13–17. [Perfilova V. N., Mikhailova L. I., Tiurenkov I. N. Consequences of gestosis (preeclampsia). Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2014;2:13–17. (in Russ)].
2. Paviotti G., Boscaroet E., Fadini G. P., Agostini C. Endothelial progenitor cells, bronchopulmonary dysplasia and other short-term outcomes of extremely preterm birth. Stem Cells. 2011; 87 (7): 461–5.
3. Румянцев А. Г., Румянцев С. А. Пуповинная кровь как источник информации о состоянии плода. Педиатрия. 2012; 91(3): 43–52. [Rumyantsev A. G., Rumyantsev S. A. Umbilical cord blood as a source of information about the status of the fetus. Pediatriya. 2012; 91(3): 43–52. (in Russ)].

4. Попова И. Г., Назаров С. Б., Кузьменко Г. Н., Крош-кина Н. В., Сотникова Н. Ю., Харламова Н. В. Содержание эндотелиальных клеток-предшественников в пуповинной крови у доношенных и недоношенных новорожденных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2018; 4(63): 58–62. [Popova I. G., Nazarov S. B., Kuzmenko G. N., Kroshkina N. V., Sotnikova N. I. U., Kharlamova N. V. The content of endothelial progenitor cells in umbilical cord blood in full-term and premature infants. Rossiiskii vestnik perinatologii i pediatrii. 2018; 4(63): 58–62. (in Russ)].

## CONTENT OF ENDOTHELIAL PROGENITOR CELLS IN UMBILICAL CORD BLOOD IN PREECLAMPSIA

© 2019 I. G. Popova\*, S. B. Nazarov, G. N. Kuzmenko, N. V. Kroshkina,  
O. G. Sitnikova, M. M. Klycheva

\*E-mail: [i\\_g\\_popova@mail.ru](mailto:i_g_popova@mail.ru)

Ivanovo research Institute of Maternity and Childhood V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia

Received: 13.03.2019. Accepted: 25.03.2019

The content of endothelial progenitor cells in umbilical cord blood was determined in newborns born to mothers with preeclampsia and without preeclampsia. Phenotyping of umbilical cord blood endothelial cells was performed by flow cytometry, circulating endothelial cells (CES) were defined as: CD45<sup>-</sup>, CD133<sup>+</sup>, VEGFR2<sup>+</sup>, CD34<sup>-</sup>, endothelial progenitor cells (EPCS) were defined as: CD45<sup>-</sup>, CD133<sup>+</sup>, VEGFR2<sup>+</sup>, CD34<sup>+</sup>. There was a decrease in both the total number of circulating endothelial cells and endothelial progenitor cells in premature infants compared to full-term ones. In newborns born to mothers with preeclampsia, only the number of ECP was significantly higher, compared with newborns from mothers without preeclampsia, and in the group of premature and full-term newborns.

*Key words:* cord blood, newborn, preeclampsia, endothelial cell precursors

### Authors:

**Popova I. G.**, ✉ candidate of medical Sciences, researcher of clinical biochemistry laboratory, doctor of clinical laboratory diagnostics Ivanovo research Institute of Maternity and Childhood V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia. **E-mail:** [i\\_g\\_popova@mail.ru](mailto:i_g_popova@mail.ru);

**Nazarov S. B.**, doctor of medical Sciences, professor, Deputy Director of the Institute for scientific work, head. laboratory of clinical biochemistry and genetics Ivanovo research Institute of Maternity and Childhood V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia;

**Kuzmenko G. N.**, doctor of medical Sciences, leading researcher of laboratory of clinical biochemistry, head. clinical diagnostic laboratory Ivanovo research Institute of Maternity and Childhood V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia;

**Kroshkina N. V.**, candidate of biology, researcher at the laboratory of clinical immunology Ivanovo research Institute of Maternity and Childhood V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia;

**Sitnikova O. G.**, candidate of biology, senior researcher of clinical biochemistry and genetics Ivanovo research Institute of Maternity and Childhood V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia;

**Klycheva M. M.**, researcher of clinical biochemistry laboratory Ivanovo research Institute of Maternity and Childhood V. N. Gorodkova, Ivanovo, Russia.