
ЗНАЧЕНИЕ МАРКЕРОВ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В ПАТОГЕНЕЗЕ МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫХ ИЗМЕНЕНИЙ ХОРИОНА У ЖЕНЩИН С РАННИМИ РЕПРОДУКТИВНЫМИ ПОТЕРЯМИ

О.С. Побединская, Айени Даниель Олусола,
И.М. Ордиянц

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии
Медицинский факультет
Российский университет дружбы народов
ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

Основной причиной недостаточности инвазии внутрисосудистого цитотрофобласта являются: снижение уровней оксида азота (NO) и Е-селектина и увеличение ЭТ-1, что коррелирует с увеличением периметра тромбоцитов; снижением их фазовой высоты и повышением количества дегенеративно-измененных форм в циркулирующем пуле клеток. Соответственно, это является причиной снижения периферического сосудистого сопротивления в маточных, спиральных и радиальных артериях.

Определение степени выраженности маркеров эндотелиальной дисфункции, изменений показателей морфофункционального состояния тромбоцитов, повышение количества дегенеративных тромбоцитов периферической крови, нарушение доплерометрических показателей кровотока в маточных, спиральных и радиальных артериях могут служить прогностическими неблагоприятными критериями исхода беременности в ранние сроки.

Ключевые слова: ранние репродуктивные потери.

Данные литературы убедительно свидетельствуют, что морфофункциональной основой эндометрита при спонтанном аборте и неразвивающейся беременности является комбинация двух патогенетических механизмов: хронического продуктивного воспаления (париетальный и базальный децидуит) с местными нарушениями гемостаза в париетальном эндометрии и d. basalis (расслаивающиеся кровоизлияния, тромбоз, ретроплацентарная гематома), несмотря на адекватную децидуализацию эндометрия и достаточную перестройку спиральных артерий в маточно-плацентарные [1—3].

Таким образом, несмотря на многочисленность работ, посвященных изучению проблемы ранних репродуктивных потерь, частота их по-прежнему высока. Выявление новых звеньев патогенеза, в частности взаимосвязи функционального состояния эндотелия спиральных артерий со структурно-функциональными изменениями эндометрия, с одной стороны, и тромбоцитарным звеном гемостаза, с другой стороны, являются резервами снижения репродуктивных потерь, перинатальной заболеваемости и смертности, особенно у женщин с потерями беременности в анамнезе.

Цель настоящего исследования — оценить значение маркеров дисфункции эндотелия в патогенезе морфофункциональных изменений хориона у женщин с ранними репродуктивными потерями.

Материалы и методы исследования. В соответствии с целью и задачами исследования нами были обследованы 139 беременных в первом триместре, из них: 27 — с неосложненной беременностью в сроки 6—12 нед. (I группа), 30 — с угро-

зой самопроизвольного аборта (II группа), 42 — со спонтанным абортом (III группа) и 40 — с неразвивающейся беременностью (IV группа).

Критерии включения в основные группы: возраст 18—45 лет; наличие абортов и репродуктивных потерь в анамнезе; отсутствие гинекологических и экстрагенитальных заболеваний в острой и подострой стадиях.

Критерии исключения: пациентки с антифосфолипидным синдромом.

Определение маркеров дисфункции эндотелия (эндотелина-1, оксида азота, E-селектин) в периферической крови осуществлялось с помощью иммуноферментного анализа. *Витальная компьютерная фазометрия биообъектов.* Для прижизненной оценки морфофункционального состояния тромбоцитов периферической крови использовали метод компьютерной динамической лазерной фазометрии, представляющей совокупность способов пробоподготовки, компьютерной системы анализа изображений, алгоритмов измерений и идентификации фазовых портретов клеток, методов статистической обработки данных (И.А. Василенко и соавт., 1995—2010; В.П. Тычинский и соавт., 1995).

Морфологическое исследование области плацентарного ложа матки. Гистологическое исследование материала, полученного в ходе инструментального удаления плодного яйца и выскабливания стенок полости матки при искусственном прерывании и неразвивающейся беременности, проводили путем изучения соскоба. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Срезы толщиной 5—7 мкм депарафинизировали и окрашивали гематоксилин-эозином.

Морфологические исследования проводились на кафедре патологической анатомии в Российской академии постдипломного образования, д.м.н., профессором Ф.Г. Забозлаевым.

Результаты собственных исследований и их обсуждение. Проведенный клинико-статистический анализ подтвердил сопоставимость групп по основным анализируемым показателям и показал, что основными факторами, предрасполагающими к невынашиванию ранней беременности являются: предшествующие медицинские и самопроизвольные аборты; хронические воспалительные заболевания матки и ее придатков, внутриматочные манипуляции.

Средний возраст обследованных женщин составил $28,6 \pm 2,1$ лет. Для исхода беременности в функциональной системе мать—плацента—плод особую значимость имеет контакт ворсин плаценты с d. basalis или маточно-плацентарная область, поскольку структурное взаимоотношение фетоплацентарных тканей и клеток с маткой определяет успешность и полноту важнейших процессов имплантации.

При исследовании децидуально трансформированного эндометрия вне зоны имплантации плодного мешка выявлены признаки экссудативного воспаления в виде выраженного отека стромы, венозной гиперемии, распространенной лейкоцитарной экссудативной реакции с формированием абсцессов, а также очагов колликвационного некроза с перифокальной лейкоцитарной инфильтрацией, обширные поля коагуляционного некроза.

Отек стромы эндометрия характеризовался значительной дисконфлексацией децидуоцитов и особенно выражен при незавершенной децидуальной трансформации стромы, которая представлена рыхлой, отечной структурой с бледно-окрашен-

ными ретикулиновыми волокнами, среди которых определялись разрозненные предецидуальные и децидуальные клетки, умеренная диффузная лейкоцитарная инфильтрация. При стромальном отеке отмечалось выраженное венозное полнокровие с формированием диапедезных экстравазатов и лейкоцитарной миграцией, сладжирование эритроцитов с формированием тромбов в образованных венозных синусоидах (рис. 1).

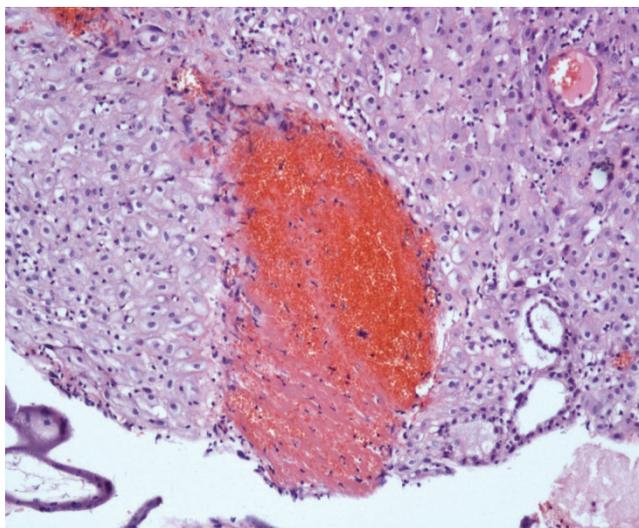


Рис. 1. Тромбоз эктазированной венозного синусоида гравидарного эндометрия
Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

Выраженная серозная лейкоцитарная инфильтрация распространялась преимущественно на компактный слой гравидарного эндометрия (рис. 2). Однако при явлениях неполноценной децидуальной его трансформации и пониженной плотности расположения предецидуальных клеток лейкоциты проникали в более глубокие слои эндометрия, появляясь в просветах кистозно трансформированных желез (рис. 3). В структуре лейкоцитарного экссудата преобладали нейтрофильные полинуклеарные лейкоциты, также в составе экссудата определялись лимфоциты и моноциты. Инфильтрируя стенки эндометриальных сегментов спиральных артерий, лимфолейкоцитарный экссудат препятствовал процессу их гестационной трансформации, нарушая механизм физиологической внутрисосудистой цитотрофобластической инвазии, а также существенно влиял на эндотелий, усугубляя процессы тромбообразования.

Параллельные процессы тромбообразования наблюдались и в формирующемся межворсинчатом пространстве и в сосудах ворсинчатого дерева (рис. 4). На фоне выраженной лейкоцитарной инфильтрации нередко определялись очаги колликвационного некроза, что проявлялось полным разрушением децидуальных оболочек с мелкоглыбчатым распадом клеточных ядер и формированием тканевого детрита, окруженного лейкоцитарным валом с распадом полинуклеарных лейкоцитов. Можно предположить, что формирование данных абсцессов гравидарного эндометрия обусловлено выраженным тромбозом венозных синусоидов.

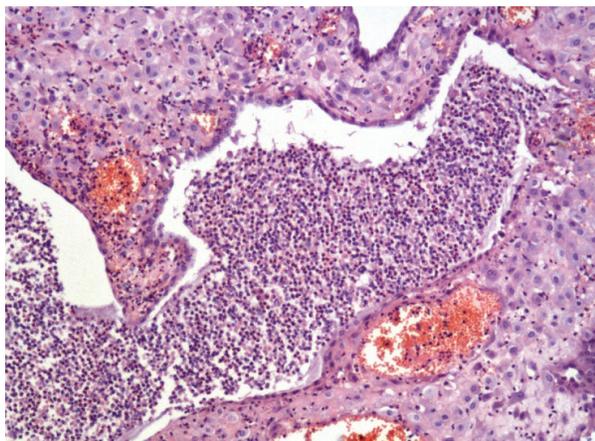


Рис. 2. Очаги коагуляционного некроза в гравидарном эндометрии
Окраска гематоксилином и эозином. $\times 40$

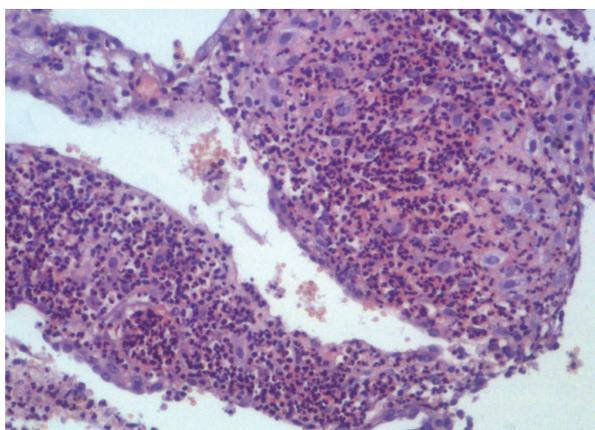


Рис. 3. Выраженная серозная лейкоцитарная инфильтрация преимущественно в компактном слое гравидарного эндометрия
Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

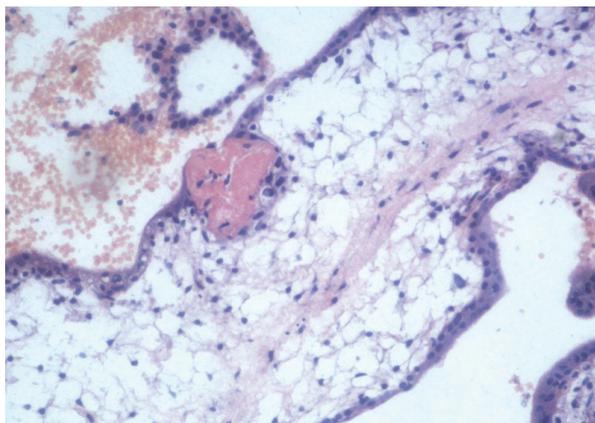


Рис. 4. Сладжирование эритроцитов и тромбоз формирующегося межворсинчатого пространства в области ворсинчатого дерева
Окраска гематоксилином и эозином. $\times 150$

Суммируя полученные данные, можно заключить, что сочетание гемокоагуляционных расстройств с выраженным тромбообразованием, распространенной воспалительно-клеточной лейкоцитарной инфильтрации, формированием абсцессов с участками колликвационных некрозов и распространенных коагуляционных некрозов обуславливает признаки эндотелиальной дисфункции сосудов (снижение уровней оксида азота, E-селектина и увеличение ЭТ-1), нарушения в системе гемостаза: гетерогенность циркулирующей популяции тромбоцитов (снижение содержания тромбоцитов «покоя», повышение высоко активированных и дегенеративно-измененных форм), — коррелирующие со снижением индекса пульсации в маточных, спиральных и радиальных артериях, начиная с 6—8-й недели беременности. Это объясняет направленность процессов как гибели плодного мешка с формированием неразвивающейся беременности, так и развития самопроизвольных выкидышей при отторжении инфицированного эндометрия.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Strizhova T.V.* Repeated pregnancy loss: the role of chronic endometritis (pathogenesis, diagnostics): // dissertation of the PhD. — М., 2012. — P. 24.
- [2] *David M.* Progestogen for preventing miscarriage // Rom the Cochrane Collaboration, 2009.
- [3] *Carmen Young, Peter von Dadelszen, Zarko Alfirevic* Instruments for chorionic villus sampling for prenatal diagnosis // Rom the Cochrane Collaboration, 2013.

THE VALUE OF ENDOTHELIAL DYSFUNCTION MARKERS IN THE PATHOGENESIS OF MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL CHANGES OF CHORION IN WOMEN WITH PREVIOUS REPRODUCTIVE LOSS

**O.S. Pobedinskaya, Ajeni Daniel Olusola,
I.M. Ordiianc**

Department of obstetrics and gynecology
Peoples' Friendship University of Russia
Miklucho-Maklay str., 8, Moscow, Russia, 117198

The value of the markers of endothelial dysfunction in the pathogenesis of morphofunctional changes chorion in women with early reproductive losses.

The principal causes of intravascular cytotrophoblast invasion insufficiency are: reduction of NOs level and E-celektine level in serum samples and a rise in Endothelin-1 levels, which correlates with the changes of circulating population of platelets — depressed numbers of platelets at rest, rising of quantity of degenerated platelets which leads to a low vascular resistance in the uterine, spiral and radial arteries.

Definition of markers of endothelial dysfunctions, changes in parameters of the morpho-functional states of platelets, increase in the quantity of degenerated platelets and ultrasonic estimation of the blood flow in the uterine, spiral and radial arteries may serve as prognostic criteria to determine the end result of early pregnancy losses.

Key words: early reproductive losses.