МОРФО-ФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ КРИТЕРИИ НЕСОСТОЯТЕЛЬНОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ ПРИВЫЧНОМ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ЭНДОМЕТРИТА

© Фатеева Наталья Владимировна, Перетятко Любовь Петровна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации 153045, г. Иваново, ул. Победы, д. 20. E-mail: nata6120@bk.ru

Ключевые слова: привычное невынашивание; хронический эндометрит; патоморфология; гравидарный эндометрий.

Введение. Привычное невынашивание беременности (ПНБ), достигающее в общей структуре невынашивания 20% негативно влияет на репродуктивное здоровье 2–5% супружеских пар и в 50% случаев является идиопатическим. По данным В.М. Сидельниковой с соавт. (2008) у женщин, страдающих привычным невынашиванием в 73,1% случаев вне беременности диагностируется хронический эндометрит (ХЭ). Учитывая недостаточную изученность патологии беременности, сочетающейся с хроническим воспалением эндометрия осуществляются многочисленные попытки изучения сложной междисциплинарной проблемы.

Цель исследования. Аргументировать морфо-функционалные критерии эндометриальной недостаточности на основании структурных и функциональных изменений компонентов гравидарного эндометрия у пациенток с привычным невынашиванием беременности ранних сроков в условиях хронического воспаления.

Материал и методы. Объектом исследования служили 50 образцов гравидарного эндометрия от женщин с ПНБ на фоне ХЭ в сроки 5–12 недель беременности (основная группа).

Результаты сопоставлены с данными исследования 30 соскобов из полости матки от соматически и гинекологически здоровых женщин, прервавших беременность путем артифициального аборта (группа контроля). Возраст женщин, участвующих в исследовании соответствовал детородному и составил в основной и контрольной группах 32,19±3,78 года и 27,63±1,04 лет соответственно. Полученный биологический материал фиксировали, подвергали обработке по общепринятой методике Саркисова Д.С. Перова Ю.Л. (1996) и согласно стандартам иммуногистохимических методов (Kumar G.L., Франк Г.А., 2011). Использованы обзорные, морфометрические и иммуногистохимические (ИГХ) методы исследования. Для проведения цито- и кариометрии в срезах, окрашенных гематоксилином и эозином, толщиной 3–4 мкм использовали автоматизированную программу «ВидеоТест-Мастер Морфология 4.0». Хронический эндометрит диагностировали при морфологическом исследовании, опираясь на общеизвестные признаки и с помощью ИГХ реакции с антителами к CD38. По результатам ИГХ исследований с антителами к connexin 43, BMP-2, IGFBP-1, RPαβ и REαβ рассчитывали индекс экспрессии (ИЭ) по формуле: ИЭ = $\sum$ P(i) i/100, где I — интенсивность окрашивания в баллах от 0 до 3; P(i) — процент структур, окрашенных с разной интенсивностью. Полученные данные обработаны с помощью программ MS Offise Excel и Statistica 10.0. Достоверность различий, определенную по U-критерию Манна-Уитни. Уровень различий при $p<0,05$ рассматривали как статистически значимый.

Результаты. При ПНБ на фоне ХЭ в I триместре диагностировано отставание трансформации фибробластоподобных клеток (ФПК) стромы на 2–3 недели от ранее изученных этапов дифференцировки клеток при неосложненном течении беременности [1]. ФПК в 5 недель беременности без признаков преобразования с уменьшенной площадью клеток и их ядер. С 6 по 10 недели клетки находятся на разных стадиях дифференцировки в предецидуальные. По периферии фрагментов компактного слоя расположены промежуточные фибробластоподобные клетки (ПФК) I и II типов, в глубоких слоях эндометрия визуализируются предшественники предецидуальных клеток (ППК). Параметры площадей клеток и их ядер достоверно уменьшены в 2 раза. Компактный слой эндометрия в 11–12 недель беременности по клеточному составу мозаичный: наряду с ПФК I и II типов, визуализируются немногочисленные ППК и единичные предецидуаль-

ные клетки (ПК). Морфометрические параметры клеток и ядер отстают на 2 недели. Васкуляризация эндометрия при ПНБ, сопровождающимся ХЭ на протяжении 5–12 недель беременности существенно нарушена за счет уменьшения спирализации артерий, формирующих «клубки» спиральных артерий и сокращения сосудов в них в 1,9 раза. Первая волна инвазии сосудистого трофобласта при ПНБ недостаточна и малоэффективна, поскольку гестационное ремоделирование эндометриальных сегментов спиральных артерий значительно отстает. Недостаточность запоздалой инвазии сосудистого трофобласта проявляется задержкой на 2 недели формирования в сосудах цитотрофобластических пробок, поздней перестройкой сосудистой стенки с замещением ее фибриноидом к 12 неделе беременности лишь на 50%. Морфометрические параметры площади поперечного сечения и периметра артерий достоверно уменьшены. Для оценки функционального состояния структур эндометрия проведено сравнительное ИГХ исследование. Задержка дифференцировки ФПК подтверждена достоверным снижением в 2,3 раза экспрессии белка Connexin 43, участвующего в формировании межклеточных контактов, в 1,5 раза морфогенетического белка 2 (BMP 2) относящегося к суперсемейству трансформирующего фактора роста и в 1,5 раза белка, связывающего инсулиноподобный фактор роста 1 (IGFBP 1). Следует отметить, что расположение светло-коричневых гранул было очаговым, без выраженной экспрессии в цитоплазме всех клеток. Гормональный профиль эндометрия в основной группе женщин характеризовался неравномерным распределением рецепторов эстрогена (ERαβ) и прогестерона (PR αβ) в ядрах клеток железистого эпителия и клеток стромы.

Заключение. Морфологические и функциональные признаки несостоятельности гравидарного эндометрия у пациенток с привычным невынашиванием ранних сроков беременности на фоне хронического эндометрита проявляются в виде: отставания трансформации фибробластоподобных клеток стромы на 2–3 недели, нарушения спирализации и ремоделирования эндометриальных сегментов спиральных артерий с задержкой на 2 недели, достоверного снижения индексов экспрессии белков, влияющих на дифференцировку клеток, несостоятельности рецепторного звена стероидных гормонов.

Список литературы.

1. Фатеева Н.В., Перетятко Л.П. Структурные изменения эндометрия в сроки 5–12 недель при физиологическом течении беременности. Сборник III всероссийской образовательно-научной конференции студентов и молодых ученых с международным участием в рамках XIII областного фестиваля «Молодые ученые развитию Ивановской области. 2017. С. 7–8.