



АЙРАПЕТОВ Д.Ю., ОРДИЯНЦ И.М., СТРИЖОВА Т.В.,
ОЛУСОЛА Д., АЛИЕВА Э.А.
*Российский университет дружбы народов,
г. Москва*

ПОВТОРНЫЕ ПОТЕРИ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ЭНДОМЕТРИТЕ

Склеротические изменения маточных сосудов, снижение кровотока в спиральных и радиальных артериях, а также низкий уровень АМГФ в менструальной крови и гетерогенность тромбоцитов в периферической крови, характеризуют морфологические и функциональные особенности эндометрия, показывая его неполноценность и несостоятельность для адекватной имплантации плодного яйца. Показатели витальной компьютерной фазовой морфометрии тромбоцитов периферической крови в сочетании с морфологическими особенностями эндометрия и его функциональной активностью (АМГФ) могут служить прогностическими и диагностическими критериями повторных репродуктивных потерь и объясняют низкую эффективность предгравидарной подготовки.

Ключевые слова: повторные потери беременности; хронический эндометрит.

AYRAPETOV D.U., ORDIYANC I.M., STRIZHOVA T.V., AYENI D., ALIEVA E.A.
Peoples' Friendship University of Russia, Moscow

RECURRENT PREGNANCY LOSS IN THE CASE OF CHRONIC ENDOMETRITIS

Sclerosis of uterine vessels, decreasing blood flow in spiral and radial arteries, low level of fertility alpha-2 microglobulin in menstrual blood, heterogenic trombocytes in peripheral blood characterize morphologic and functional endometrial peculiarities and show absence of its full value for adequate implantation. The indexes of vital computerized phase-morphometry in peripheral blood trombocytes in relevance to morphologic endometrial peculiarities and its functional activity (fertility alpha-2 microglobulin) can be diagnostic criteria of recurrent pregnancy loss and explain low effectiveness of pregravidal preparation.

Key words: recurrent pregnancy loss; chronic endometritis.

Рассматривая причины потерь беременности в ранние сроки, многие исследователи имеют в виду не причины спонтанного аборта, а этиологические и патогенетические механизмы гибели эмбриона или плода [1, 2]. Очень важно выяснить причину и понять патогенез прекращения гестации для назначения патогенетического, а не симптоматического лечения, которое зачастую оказывается уже неэффективным.

По мнению большинства исследователей и врачей, репродуктивные потери следует относить к полиэтиологической форме патологии [3]. В последние годы многие авторы выделяют материнские, плацентарные, плодовые и средовые причины репродуктивных потерь.

Большое количество исследований посвящено изучению адаптационных механизмов при физиологическом и осложненном течении беременности [4-6].

Многими авторами изучаются морфофункциональные особенности клеток периферической крови у женщин с различными осложнениями беременности, в том числе ранними репродуктивными потерями. Исследования Чотчаевой С.М. (2009), Лифенко Р.А. (2010) показали изменения морфологии клеток крови, в том числе и тромбоцитов, при физиологическом и осложненном течении беременности ранних сроков [7, 8]. При этом по-прежнему остается дискуссионным вопрос об изменении количества, структуры и функционального состояния тромбоцитов периферической крови у женщин с потерями беременности. Вместе с тем, наибольшее число исследований было произведено после 13 недель гестации [9].

Несмотря на многочисленность работ, посвященных изучению проблемы ранних репродуктивных потерь, частота их по-прежнему высока. Выявление новых звеньев патогенеза и, как

следствие, обоснование методов предгравидарной подготовки, совершенствование профилактики и лечения гемодинамических нарушений на этапе подготовки к беременности являются резервами снижения репродуктивных потерь, перинатальной заболеваемости и смертности, особенно у женщин с потерями беременности в анамнезе.

Цель исследования — улучшить исходы беременности и родов у женщин с повторными репродуктивными потерями.

ОБЪЕМ, МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены 91 женщина репродуктивного возраста вне беременности, из них: 47 — с репродуктивными потерями в анамнезе и 44 — без потерь беременности, которые составили группу сравнения. Отбор пациенток происходил случайно, по мере поступления на консультативный прием.

Критерии включения в основные группы: небеременные женщины, у которых в анамнезе (не более года) были самопроизвольные прерывания беременности, в том числе неразвивающаяся беременность. Критерии исключения: женщины с пороками развития половых органов, выраженной эндокринной патологией, системными заболеваниями, с антифосфолипидным синдромом.

Для исключения ошибочных морфологических заключений биопсия эндометрия, с целью верификации ХЭ, производилась с помощью аспирационной кюретки Pipelle de Cornier только на 7-10 день менструального цикла, т.е. в среднюю и позднюю фазу пролиферации. Для прижизненной оценки морфофункционального состояния клеток периферической крови использовали метод компьютерной динамической лазерной фазометрии, представляющий совокупность способов пробоподготовки, компьютерной системы анализа изображений, алгоритмов измерений и идентификации фазовых портретов клеток, методов статистической обработки данных [Тычинский В. П. и др., 1995; Василенко И.А. и др., 1995-2010]. Определение АМГФ в менструальной крови об-

Корреспонденцию адресовать:

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна,
 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, 8,
 РУДН, Медицинский факультет.
 Тел: +7-926-800-5036. E-mail: ordiyantc@mail.ru

следуемых женщин: 2-3 мл менструальной крови собирали у пациенток на 2-3 день менструального цикла. Комплексное ультразвуковое и доплерометрическое исследования проводились на ультразвуковом диагностическом сканере ALOKA SSD-2000 с трансабдоминальным и трансвагинальным датчиком с центральной частотой 3,5 и 5,0 МГц.

Для математической обработки полученных результатов использовали STATISTICA for Windows, Release 8.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный клинико-статистический анализ состояния соматического и репродуктивного здоровья обследованных пациенток показал, что в целом группы сопоставимы по основным анализируемым параметрам. Все пациентки были в репродуктивном возрасте, средний возраст составил $27 \pm 5,8$ лет и $28 \pm 1,0$ лет, соответственно.

При клинико-статистическом сопоставлении обследованных групп мы выявили ряд особенностей, предрасполагающих к ранним репродуктивным потерям: низкий индекс соматического здоровья (высокая частота заболеваний мочевыделительной системы); ранний половой дебют; искусственные и спонтанные аборт в анамнезе; внутриматочные манипуляции; наличие хронических воспалительных заболеваний органов малого таза; табакокурение.

При гистологическом изучении эндометрия, полученного путем пайпель-биопсии, мы выяснили, что структура эндометрия претерпевает значительные изменения, которые не являются благоприятными для вынашивания последующих беременностей без предварительной подготовки. Морфологические признаки, характерные для хронического эндометрита (воспалительные инфильтраты, плазматические клетки, фиброз стромы эндометрия, склеротические изменения спиральных артерий), с наибольшей частотой отмечались в группе женщин с репродуктивными потерями в анамнезе (до 70,2 %), тогда как в группе сравнения — до 9,1 %. Следует отметить, что склеротические изменения в спиральных артериях были выявлены только у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе (70,2 %).

Отражением структурно-функциональных изменений эндометрия у женщин с потерями бере-

менности в анамнезе являлось снижение уровня АМГФ в менструальной крови. Дефицит продукции АМГФ в эндометрии непосредственно является одним из патогенетических механизмов нарушения имплантации, приводящей к потере беременности на фоне хронического эндометрита [10]. Анализ содержания белка фертильности АМГФ в менструальной крови обследуемых женщин подтвердил функциональную неполноценность эндометрия на фоне его структурных преобразований. Уровень АМГФ достоверно ($p < 0,001$) снижался в группах женщин с репродуктивными потерями в анамнезе почти в три раза, по сравнению с пациентками без репродуктивных потерь, и составил 16513 ± 439 нг/мл и $43265 \pm 443,5$ нг/мл, соответственно. При этом показатели уровня прогестерона в сыворотке венозной крови, которые определяли на 22-24 дни менструального цикла, не отличались у женщин обеих групп.

Дальнейшее изучение морфофункциональных особенностей эндометрия выявило изменения, которые коррелируют с данными гистохимического исследования. У женщин с репродуктивными потерями в анамнезе при ультразвуковой диагностике выявлены особенности эхографической структуры эндометрия: неравномерность с единичными или множественными гиперэхогенными включениями в базальном слое, представляющие собой участки фиброза, склероза или кальциноза.

Изменение показателей кровотока в сосудах эндометрия также характеризовали структурные изменения эндометрия, а именно, склерозирование спиральных артерий. Так, у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе показатели доплерометрии (PI и IR) достоверно изменялись в радиальных и спиральных артериях и были в среднем в 1,5 раза выше таковых в группе сравнения ($p < 0,01$).

Состояние тромбоцитарного звена у женщин претерпевает существенные изменения при физиологическом течении беременности, а особенно при различных патологических состояниях. Проведенный нами анализ результатов рутинных клинических исследований не выявил каких-либо изменений в системе гемостаза. В нашей работе был использован метод витальной компьютерной морфометрии тромбоцитов, который является

Сведения об авторах:

АЙРАПЕТОВ Давид Юрьевич, докторант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОРДИЯНЦ Ирина Михайловна, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет РУДН, г. Москва, Россия. E-mail: ordiyantc@mail.ru

СТРИЖОВА Т.В., аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

ОЛУСОЛА Даниэль, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

АЛИЕВА Эллина Аркадьевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, Медицинский факультет, РУДН, г. Москва, Россия.

практически единственной возможностью оценить в режиме реального времени изменения структуры и функции этих клеток. Одной из основных проблем при изучении тромбоцитов является их высокая лабильность. Эти клетки весьма чувствительны и легко меняют форму в ответ на различные воздействия. Выделяют четыре морфологических типа живых тромбоцитов, характеризующих ту или иную степень их активации. Основой для дискриминации структурно измененных клеток служили различные варианты их формы, характера рельефа поверхности, наличие псевдоподий, их количество и величина. Анализ полученных данных показал, что у женщин группы сравнения (без репродуктивных потерь в анамнезе) около 60 % тромбоцитов составляли неактивированные гладкие и рифленые дискоциты (I морфологический тип), 22,8 % были представлены клетками с низким уровнем активации (II тип). Количество тромбоцитов с длинными отростками-«антеннами» не превышал 12,7 % (III тип), а дегенеративно-измененные клетки (IV тип) составляли всего 5,2 %.

В группе женщин с репродуктивными потерями в анамнезе процентное соотношение морфологических типов тромбоцитов несколько отличалось. Так, у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе отмечались изменения циркулирующей популяции тромбоцитов: на фоне резкого снижения числа тромбоцитов «покоя» (до 30,4 %) было увеличено содержание клеток с низким (до 45,4 %) и высоким (до 18,9 %) уровнем активации при практически неизменном числе дегенеративных тромбоцитов (до 5,2 %).

При оценке морфометрических показателей фазово-интерференционных «портретов» тромбоцитов периферической крови женщин обследуемых групп были выявлены изменения практических всех характеристик. Так, у женщин с репродуктивными потерями в анамнезе, по сравнению с женщинами группы сравнения, в 1,5-2 раза ($p < 0,001$) увеличивались значения диаметра ($3,4 \pm 0,1$), периметра ($10,9 \pm 0,2$), площади ($7,2 \pm 0,2$) и объема ($2,6 \pm 0,1$) клеток. Результаты проведенных исследований позволили нам предложить ряд критериев количественной оценки морфофункционального состояния клеток

крови, в частности тромбоцитов, для выявления группы риска по повторным репродуктивным потерям. Поскольку изменение каждого из использованных показателей в отдельности при оценке возможной потери беременности не обладает четкой специфичностью, необходим комплексный подход к анализу морфометрических параметров клеток.

Таким образом, изучение морфофункциональных особенностей тромбоцитов периферической крови и эндометрия могут являться значимыми в период предгравидарной подготовки, поскольку необходима коррекция патологических состояний у пациенток с репродуктивными потерями в анамнезе для обеспечения благоприятного исхода последующей беременности.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Макаева, Д.А. Цитоморфометрическое прогнозирование невынашивания ранней беременности /Д.А. Макаева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 22 с.
2. Побединская, О.С. Хронический эндометрит в генезе невынашивания беременности (спонтанные и неразвивающиеся беременности) /О.С. Побединская: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2011. – 21 с.
3. Потапова, С.В. Невынашивание беременности как медико-социальная проблема (распространенность, факторы риска, профилактика) /С.В. Потапова: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Рязань, 2008. – 28 с.
4. Клещенко, Е.И. Комплексное социально-гигиеническое исследование факторов, определяющих перинатальное здоровье, и обоснование приоритетных направлений медико-социальной помощи женскому населению (на примере Краснодарского края) /Е.И. Клещенко: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2006. – 50 с.
5. Имплантационные потери в программах ЭКО: роль наследственной и приобретенной тромбофилии (обзор литературы) /Назаренко Т.А., Яворовская К.А., Шуршалина А.В., Охтырская Т.А. //Пробл. репрод. – 2010. – № 2. – С. 53-57.
6. Bertolaccini, M.L. Laboratory diagnosis and management challenges in the antiphospholipid syndrome /Bertolaccini M.L., Khamashta M.A. //Lupus. – 2006. – V. 15, N 3. – P. 172-178.
7. Лифенко, Р.А. Морфофункциональные особенности тромбоцитов и эритроцитов в структуре гестационной

Information about authors:

AYRAPETOV David Yurievich, doctoral candidate, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ORDIYANC Irina Michailovna, doctor of medical sciences, professor, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia. E-mail: ordiyantc@mail.ru

STRIZHOVA T.V., postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

AYENI Daniel, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.

ALIEVA Aellina Arkadievna, postgraduate student, department of obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Peoples' Friendship University of Russia, Moscow, Russia.



-
- адаптации системы гемостаза /Р.А. Лифенко: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – 22 с.
8. Чотчаева, С.М. Роль системы провоспалительных цитокинов в генезе неразвивающейся беременности /С.М. Чотчаева: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2009. – 20 с.
9. Bick, R.L. Antiphospholipid syndrome in pregnancy /Bick R.L. //Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 2008. – V. 22, N 1. – P. 107-120.
10. Ковалева, Ю.В. Хронический эндометрит /Ковалева Ю.В. – СПб., 2010. – 204 с.
- 