

3. Сочетание таких заболеваний, как варикозное расширение вен нижних конечностей, остеоартроз крупных суставов, ревматоидный артрит с пролапсом тазовых органов, подтверждает теорию наличия системной дисплазии соединительной ткани в патогенезе пролапсов.
4. Обнаружено увеличение содержания аспарагина и серина, что свидетельствует о снижении синтеза гликозаминогликанов, приводящее к разрушению основного вещества. Эту закономерность можно считать одним из признаков пролапса тазовых органов.

Литература

1. Акатова, Е.В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани (проект клинических рекомендаций) / Е.В. Акатова [и др.] // *Терапия*. – 2019. – № 7 (33). – С. 9–42.
 2. Кадурина, Г. И. Дисплазия соединительной ткани: руководство для врачей / Г. И. Кадурина, В. Н. Горбунова // СПб. – ЭЛБИ, 2009. – 704 с.
-

Лучко Е.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

РОЛЬ МЕСТНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА В РАЗВИТИИ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

Введение. Актуальным вопросом современной акушерско-гинекологической службы является невынашивание беременности ранних сроков, то есть преждевременное ее прерывание до 12 недель беременности. Это приводит к снижению рождаемости и росту частоты заболеваний матери, что является неблагоприятным фактором при сложившейся демографической ситуации в Республике Беларусь [1].

На сегодняшний день проводятся разноплановые исследования, направленные на изучение этиопатогенеза невынашивания беременности [2]. Однако, частота ранних репродуктивных потерь по-прежнему остается высокой и составляет от 10 до 20% всех клинически диагностированных беременностей (по данным ВОЗ).

Среди множества различных причин, приводящих к невынашиванию беременности, в последние годы все большая роль отводится иммунологическим факторам [3]. Многими авторами отмечена важная роль эндометрия в благополучном течении беременности, поскольку децидуальная ткань принимает участие не только в обеспечении питания эмбриона, а также и в предотвращении его иммунологического отторжения. Иммунная толерантность матери и плода – классический иммунопарадокс, который озадачивает исследователей на протяжении десятилетий. Считается, что важным компонентом местных иммунных реакций в эндометрии являются CD8+Т-лимфоциты, инфильтрирующие децидуальную ткань, и они, вероятно, напрямую взаимодействуют с аллогенными клетками трофобласта, проникающими в материнскую децидуальную оболочку. Поэтому выяснение механизмов, с помощью которых CD8+Т-лимфоциты децидуальной ткани уравнивают потребности в

толерантности к плоду и в то же время в защите от проникновения патогенов имеет решающее значение для понимания развития беременности ранних сроков.

Доказано, что в децидуальной оболочке при беременности наблюдается концентрация CD8+Т-лимфоцитов, но их функциональная активность отличается от CD8+Т-лимфоцитов периферической крови [4]. Это свидетельствует о необходимости изучения факторов местного иммунного ответа непосредственно в эндометрии, что улучшит понимание иммунологической толерантности в системе мать-плод и позволит в последующем использовать этот показатель для прогнозирования неблагоприятного исхода беременности.

Цель исследования: оценка роли уровня экспрессии CD8 Т-лимфоцитами децидуальной ткани как фактора местного иммунитета в развитии невынашивания беременности ранних сроков.

Материалы и методы. В исследование включены 102 случая невынашивания беременности ранних сроков (57 – неразвивающаяся беременность, 45 – самопроизвольный аборт), выявленные у женщин Гродненской области. Группу сравнения составили 18 женщин с благоприятным течением беременности, которые прервали беременность по собственному желанию. Медиана возраста исследуемой группы пациенток составила 25,0 (22,0–32,0) лет, контрольной группы – 27,5 (24,0–31,0) лет.

При изучении историй болезни выявили, что у большинства пациенток (70,6%) самопроизвольный аборт развивался на 7-ой неделе беременности (7,0 (5,0–8,0)). При этом, у 38 женщин (37,3%) беременность была первой, а у 18 (17,6%) пациенток в анамнезе уже имелась первая благополучно протекавшая беременность, закончившаяся рождением здорового ребенка. Кроме того, в 63 случаях (61,8%) обнаружено наличие сопутствующей гинекологической патологии, а в 33 (32,4%) – различных экстрагенитальных заболеваний.

Соскобы эндометрия окрашивались гематоксилином и эозином по общепринятой методике, затем исследовались микроскопически. Иммуногистохимическое исследование проводили в 36 наблюдениях на серийных парафиновых срезах. Использовали первичные антитела к рецепторам CD8 в разведении 1:100 (clone C8/144B, Dako). Для количественной оценки результатов микропрепараты были сфотографированы при помощи микроскопа Leica и цифровой камеры Leica 425 C. Экспрессия маркеров оценивалась количественно при помощи компьютерной программы Aperio Image Scope_v9.1.19.1567. Результаты иммуногистохимических реакций оценивались исходя из показателя “позитивность” (в интерфейсе программы “positivity”). Для каждого случая рассчитывалось среднее значение позитивности всех изображений по правилам нахождения среднего. Статистический анализ проводили с использованием STATISTICA 10.0 (SNAXAR207F394425FA-Q). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$. Данные в работе представлены в формате: медиана (нижняя квартиль-верхняя квартиль).

Результаты исследования: при микроскопическом исследовании соскобов эндометрия обнаружены фрагменты децидуальной ткани с очагами некроза и кровоизлияний, а также лейкоцитарной инфильтрации различной степени выраженности.

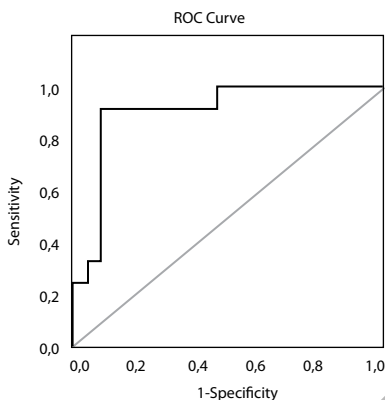


Рисунок 1. ROC-кривая при прогнозировании невынашивания беременности в зависимости от уровня экспрессии CD8.

При иммуногистохимическом исследовании 24 случаев из исследуемой группы и 12 случаев из контрольной группы выявлено, что уровень позитивности CD8 при невынашивании беременности был значимо ниже, чем при физиологической беременности (0,476 (0,325–0,545) и 0,680 (0,650–0,809), соответственно; $p < 0,00008$).

ROC-анализ позволил определить точку разделения для прогнозирования невынашивания беременности в зависимости от уровня позитивности CD8 в децидуальной ткани (рис. 1). Площадь под ROC-кривой равняется $0,91 \pm 0,053$ (достоверность различия с площадью под диагональю $< 0,0001$). Наиболее оптимальное соотношение чувствительности и специфичности на ROC-кривой соответствует уровню позитивности CD8 равному 0,173 (чувствительность – 100%, специфичность – 95,8%).

Выводы:

1. Уровень экспрессии CD8 в децидуальной ткани пациенток с невынашиванием беременности значимо ниже, чем при физиологической беременности ($p < 0,00008$), что согласуется с мнением ряда авторов о том, что высокий уровень экспрессии данного маркера в децидуальной ткани наблюдается при благоприятном течении беременности [5].
2. Уровень позитивности экспрессии CD8 в децидуальной ткани меньше либо равный 0,173 (чувствительность 100% и специфичность 95,8%) позволяет прогнозировать невынашивание беременности. Таким образом, экспрессия CD8 Т-лимфоцитами децидуальной ткани на ранних сроках беременности является одним из прогностических факторов, определяющих дальнейший ее исход.

Литература

1. Демографический ежегодник Республики Беларусь. Статистический сборник / И.В. Медведева [и др.]. – Минск, 2018. – 431 с.
2. Сидельникова, В. М. Невынашивание беременности – современный взгляд на проблему / В. М. Сидельникова // Росс. вестник акушера-гинеколога. – 2007. – № 2. – С. 62–64.

3. Сухих, Г. Т. Иммунология беременности / Г. Т. Сухих, Л. В. Ванько – М.: Медицина, 2003. – 399 с.
 4. Decidual CD8+T cells exhibit both residency and tolerance signatures modulated by decidual stromal cells / Lu liu [et al] // Journal of Translational Medicine. – 2020. – Vol. 18. – P. 218-21.
 5. Щербаков, А. Ю. Патогенетические особенности невынашивания беременности с исходом в неразвивающуюся беременность / А. Ю. Щербаков, Чен Шуи, В. Ю. Щербаков // Международный медицинский журнал. – 2008. – №3. – С.49-51.
-

Лучко Е.В.

УО «Гродненский государственный медицинский университет»,
г. Гродно, Республика Беларусь

АНГИОГЕНЕЗ В ЭНДОМЕТРИИ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИИ БЕРЕМЕННОСТИ РАННИХ СРОКОВ

Введение. Невынашивание беременности ранних сроков – это самопроизвольное прерывание беременности в период между зачатием и 12 неделями беременности. Частота невынашивания беременности колеблется от 10 до 25%, в первом триместре она может достигать 50% всех клинически доказанных беременностей [1]. Известно, что примерно половина выкидышей может быть следствием дефектной имплантации, а эндометриальные факторы, участвующие во взаимодействии эмбрион/эндометрий, могут играть решающую роль в развитии невынашивания беременности [2]. Одним из таких факторов является фактор роста эндотелия сосудов (VEGF), который экспрессируется железистыми эпителиальными и стромальными клетками эндометрия и способствует ангиогенезу [3]. VEGF играет ключевую роль в формировании новых кровеносных сосудов, т.е. ангиогенезе, способствуя пролиферации, миграции и сборке микрососудистых эндотелиальных клеток в новые сосуды. Поскольку ангиогенез является фундаментальным процессом развития и дифференцировки эндометрия, необходимо оценить влияние экспрессии ангиогенных факторов эндометрия на течение беременности, что позволит в последующем использовать эти показатели для прогнозирования неблагоприятного исхода беременности.

Цель исследования: оценка уровня экспрессии VEGF в строме эндометрия на ранних сроках беременности.

Материалы и методы. Исследовано 25 случаев раннего прерывания беременности (14 – неразвивающаяся беременность, 11 – самопроизвольный аборт), выявленных у женщин г. Гродно. Группу сравнения составили 10 женщин с искусственным абортом и благоприятным течением беременности. Медиана возраста исследуемой группы больных составила 24,0 (23,0–27,0) года, а медиана возраста контрольной группы – 26,0 (24,0–30,0) лет, однако эти различия недостоверны ($p > 0,05$).

При определении срока гестации в основной группе установлено, что самопроизвольный аборт развился на 6,0 (4,0–8,0) неделе, что достоверно ниже, чем при неразвивающейся беременности (8,0 (7,0–10,0)) ($p < 0,05$). У 16 пациенток (64%) из основной группы была первая беременность. В 15 случаях (60%) отмечалась сопутствующая