



New Day in Medicine
Новый День в Медицине

NDM



TIBBIYOTDA YANGI KUN

Ilmiy referativ, marifiy-ma'naviy jurnal



AVICENNA-MED.UZ



ISSN 2181-712X.
EiSSN 2181-2187

12(50)2022

Сопредседатели редакционной коллегии:

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
Т.А. АСКАРОВ
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
С.И. ИСМОИЛОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Б.Т. РАХИМОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А. ГАФФОРОВ
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
К.А. ЕГЕЗАРЯН (Россия)
DONG JINCHENG (Китай)
КУЗАКОВ В.Е. (Россия)
Я. МЕЙЕРНИК (Словакия)
В.А. МИТИШ (Россия)
В.И. ПРИМАКОВ (Беларусь)
О.В. ПЕШИКОВ (Россия)
А.А. ПОТАПОВ (Россия)
А.А. ТЕПЛОВ (Россия)
Т.Ш. ШАРМАНОВ (Казахстан)
А.А. ЩЕГОЛОВ (Россия)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

www.bsmi.uz

<https://newdaymedicine.com>

E: ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

**ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН
НОВЫЙ ДЕНЬ В МЕДИЦИНЕ
NEW DAY IN MEDICINE**

Илмий-рефератив, маънавий-маърифий журнал

Научно-реферативный,

духовно-просветительский журнал

УЧРЕДИТЕЛИ:

**БУХАРСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ ИНСТИТУТ
ООО «ТИББИЁТДА ЯНГИ КУН»**

Национальный медицинский
исследовательский центр хирургии имени
А.В. Вишневского является генеральным
научно-практическим
консультантом редакции

Журнал был включен в список журнальных
изданий, рецензируемых Высшей
Аттестационной Комиссией
Республики Узбекистан
(Протокол № 201/03 от 30.12.2013 г.)

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

М.М. АБДУРАХМАНОВ (Бухара)
Г.Ж. ЖАРЫЛКАСЫНОВА (Бухара)
А.Ш. ИНОЯТОВ (Ташкент)
Г.А. ИХТИЁРОВА (Бухара)
Ш.И. КАРИМОВ (Ташкент)
У.К. КАЮМОВ (Ташкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

12 (50)

2022

декабрь



Received: 20.11.2022
Accepted: 29.11.2022
Published: 20.12.2022

УДК 618.3-06: (618.11-006.2+616.45):577.175.62-07-08

ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ЭНДОМЕТРИЯ ПРИ НЕВЫНАШИВАНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ

¹Матризаева Г.Дж., ²Ихтиярова Г.А.

¹Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии,
²Бухарский государственный медицинский институт

✓ Резюме

Проблема невынашивания беременности продолжает занимать одно из первых мест среди важнейших задач практического акушерства и гинекологии и имеет большое медицинское и социальное значение. Иммуногистохимические и ультраструктурные особенности эндометрия при невынашивании беременности представляются важными для патологоанатомической диагностики и гинекологической практики. Данные об экспрессии стероидных рецепторов, белков, регулирующих клеточный цикл, представляют собой важные диагностические признаки невынашивании беременности.

Ключевые слова: иммуногистохимия эндометрия, невынашивание беременности, сосудисто-эндотелиальный фактор роста.

IMMUNOHISTOCHEMICAL FEATURES OF THE ENDOMETRIUM IN MISCARRIAGE

¹Matrizaeva G.J., ²Ikhtiyarova G.A.

¹Urgench branch of Tashkent Medical Academy,
²Bukhara State Medical Institute

✓ Resume

The problem of miscarriage continues to occupy one of the first places among the most important tasks of practical obstetrics and gynecology and is of great medical and social importance. Immunohistochemical and ultrastructural features of the endometrium in case of miscarriage are important for pathoanatomical diagnosis and gynecological practice. Data on the expression of steroid receptors, proteins that regulate the cell cycle, are important diagnostic signs of miscarriage.

Key words: endometrial immunohistochemistry, miscarriage, vascular endothelial growth factor.

HOMILA KO'TARA OLMASLIKDA ENDOMETRIYNING GIMMUNOGISTOKIMYOVIY XUSUSIYATLARI

¹Matrizaeva G.J., ²Ixtiyarova G.A.

¹Toshkent tibbiyot akademiyasi Urganch filiali, ²Buxoro davlat tibbiyot instituti

✓ Rezyume

Homila ko'tara olmaslik muammosi amaliy akusherlik va ginekologiyaning eng muhim vazifalari orasida birinchi o'rinlardan birini egallashda davom etmoqda va katta tibbiy va ijtimoiy ahamiyatga ega. Homila ko'tara olmaslikda endometriyning immunohistokimyoviy va ultrastruktur xususiyatlari patoanatomik tashxis va ginekologik amaliyot uchun muhimdir. Steroid retseptorlari va hujayra siklini tartibga soluvchi oqsillar ta'siri haqidagi ma'lumotlar homila ko'tara olmaslikning muhim diagnostik belgilaridir.

Kalitso'zlar: endometriy immunohistokimyosi, homila ko'tara olmaslik, qon tomir endotelial o'sish omili.

Актуальность

В последние годы проблема охраны здоровья населения приобрела особую медицинскую, демографическую и социальную значимость. В современной России государство и общество как никогда ранее заинтересовано в благополучном завершении каждой беременности. Тем не менее, число самопроизвольных абортс ежегодно достигает 180 тыс. или > 15-20% всех желанных беременностей. При этом частота неразвивающейся беременности (НБ) остается стабильно высокой и составляет 45-88,6% случаев самопроизвольных выкидышей на ранних сроках [3].

Причины не вынашивания беременности многочисленны и часто не удается выделить ведущий фактор. До 80% репродуктивных потерь приходится на I триместр [1]. На самом деле число женщин с не вынашиванием может быть несколько выше, так как часть самопроизвольных выкидышей происходит еще до обращения женщины к гинекологу в связи с фактом беременности. Около 1-2% женщин страдают привычным не вынашиванием беременности. Привычный выкидыш может быть связан с наличием хромосомных аномалий, антифосфолипидного синдрома, а также с иммунными и эндокринными нарушениями [3]. Среди причин преждевременного прерывания беременности одно из лидирующих мест занимают воспалительные заболевания [4]. Однако в 50% случаев причина выкидыша оказывается неустановленной. Поэтому изучение причин не вынашивания беременности до сих пор является одной из актуальных проблем в акушерстве и гинекологии.

Иммуногистохимия (ИГХ) - это метод выявления точной локализации того или иного клеточного или тканевого компонента (антигена) благодаря связыванию его с мечеными антителами. Albert Coons в 1941 г. впервые получил меченые флюоресцеином антитела и применил их в диагностических целях.

Для анализа результатов иммуногистохимии используют метод гистологического счета H-score по формуле: $HS = 1a + 2b + 3c$, где, a - процент слабо окрашенных клеток, b - процент умеренно окрашенных клеток, c - процент сильно окрашенных клеток, 1, 2, 3 - интенсивность окрашивания, выраженная в баллах. Степень выраженности экспрессии Э2 и П-рецепторов расценивают: 0-10 баллов - отсутствие экспрессии, 11-100 баллов - слабая экспрессия, 101-200 баллов - умеренная экспрессия, 201-300 баллов - выраженная экспрессия [4].

Кроме вышеуказанного метода, для иммуногистохимической оценки эндометрия используется метод Allred Score. Рассчитывается по формуле: $AS (Allred\ Score) = a + b$, где a - интенсивность окрашивания (от 1 до 3: 1 - слабое; 2 - умеренное; 3 - сильное окрашивание), b - от 1 до 5, в зависимости от процента окрашенных клеток (1 - 1 %; 2 - 2 % - 10 %; 3 - 11 % - 33 %; 4 - 34-70%; 5 - 71-100 %). Результат может колебаться от 0 до 8 баллов максимум.

Не вынашивание беременности (НБ) — это мульти факториальное заболевание, в большинстве случаев причиной прерывания беременности в 1-м триместре является эндокринная патология, прежде всего - неполноценная лютеиновая фаза, возникающая в связи с гиперсекрецией лютеинизирующего гормона (ЛГ), гипосекрецией фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), гипоэстрогенией, гиперандрогенией, поражением рецепторов эндометрия (например, при хроническом эндометрите с высоким уровнем цитотоксичных клеток IL1β, IL8, CD20 и вырабатываемых ими провоспалительных цитокинов, как правило, сохраняется нормальный уровень гормонов)[4].

В нормальной эндометрии в зависимости от фазы менструального цикла изменяются субпопуляционный состав лейкоцитов, экспрессия стероидных гормонов, факторов роста в клетках желез и стромы эндометрия. Наиболее значительные циклические изменения выявлены в ядрах эпителиальных клеток по сравнению со стромальными клетками. Максимальная чувствительность эпителия желез эндометрия к эстрогенам в результате выраженной экспрессии Э2 (эстрогеновых рецепторов) отмечена в среднюю и позднюю фазы пролиферации. Высокая чувствительность железистого эпителия к прогестерону выявлена в среднюю, позднюю фазы пролиферации и раннюю стадию фазы секреции. Динамика экспрессии рецепторов к Э2 опережают экспрессию к П (рецепторы прогестерона) как в эпителии желез, так и в стромальных клетках на одну стадию в каждой фазе менструального цикла.

При хроническом эндометрите отмечено усиление более чем в 2 раза экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону в ядрах клеток железистого эпителия по сравнению с нормальным эндометрием. В количественном выражении экспрессия рецепторов к прогестерону обнаруживалась в среднем в большем числе клеток, чем экспрессия рецепторов к эстрогенам. Соотношение стероидных рецепторов Э2/П в эпителии при хроническом эндометрите составляет 0,97, что значительно отличается от значений в нормальной эндометрии - 1,42. Соотношение Э2/П в клетках

стромы - 0,41 и 0,58 соответственно. Наличие в эндометрии изменений в соотношении стероидных рецепторов свидетельствует прежде всего о дисфункциональных нарушениях тканевой рецепции на фоне хронического воспаления [2].

Важно отметить взаимозависимость перечисленных причин НБ, например, уровень прогестерона оказывает непосредственное влияние на систему цитокинов. При низком содержании прогестерона или поражении рецепторов выявлен низкий уровень прогестерон-индуцированного блокирующего фактора. В этих условиях иммунный ответ матери на трофобласт реализуется с преобладанием Th 1 типа, продуцирующих в основном провоспалительные цитокины TNF-а, IFN-у, ИЛ-1 и ИЛ-8, обладающие прямым эмбриотоксическим эффектом и способствующие прерыванию беременности в 1-м триместре. При физиологической беременности в крови преобладают цитокины Th 2 типа, в том числе ИЛ-4, блокирующие реакции клеточного иммунитета и способствующие инвазии трофобласта.

Важную роль в патогенезе НБ играют окислительному стрессу — универсальному патологическому процессу. Продукты перекисного окисления липидов участвуют в каскаде деструктивных изменений клеточных мембран и в условиях неадекватности антиоксидантной системы модулируют иммунный ответ и другие адаптивные реакции организма.

В последние годы, в связи с развитием новых технологий и возможностью применения сложных методов исследования, внимание ученых стали привлекать иммунологические аспекты самопроизвольного прерывания беременности, которые выражаются патологическими изменениями на различных уровнях иммунной системы в 40-50% случаев, а также неадекватной реакцией организма матери на отцовские антигены.

Современные исследования показали, что материал, полученный в результате выскабливания стенок полости матки, дает большую информацию для диагностики причин и адекватного последующего лечения женщин с данной патологией. Гистологический анализ позволяет выявить этиопатогенетические варианты неразвивающейся беременности на фоне воспалительных, эндокринных, иммунных, генетических изменений или их сочетания. Очень важно при морфологическом исследовании соскоба оценить состояние эндометрия, т.е. адекватность его гестационных изменений. Согласно данным Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г., и др. (2001 г.), при неразвивающейся беременности часто наблюдается недоразвитие децидуальной ткани вследствие дефицита прогестерона.

Наряду с морфологическим исследованием эндометрия, большое значение имеет оценка его функциональной активности. Эндометрий является основной тканью-мишенью для стероидных гормонов яичника — эстрадиола, стимулирующего пролиферацию стромальных и железистых клеток в фолликулярной фазе менструального цикла и прогестерона, вызывающего секреторную трансформацию эндометрия в лютеиновой фазе.

Вывод

Выявленные изменения требуют дальнейшего изучения проблемы со стороны патоморфологов, акушеров-гинекологов, иммунологов для определения патоморфологических механизмов развития неразвивающейся беременности в каждой семейной паре. Это позволит ориентировать акушеров-гинекологов на детальное обследование семейной пары и проводить комплексную профилактику не вынашивания беременности. Иммуногистохимия дает возможность более точной диагностики и контроля эффективности гормонального лечения, обеспечивает индивидуальный подход к пациентке и, следовательно, позволяет оптимизировать схемы гормональной терапии. Установленные морфологические и иммуногистохимические особенности хронического эндометрита подчеркивают значимость и необходимость комплексного исследования соскобов и биоптатов в алгоритме обследования пациенток с бесплодием и не вынашиванием беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Несяева Е.В. Неразвивающаяся беременность: Этиология, патогенез, клиника диагностика //Акуш. и гин. 2005. № 2. С. 3-7.
2. Петросян Л.А. Иммунологические аспекты привычной потери беременности //Проб. Репрод. - 2008. №2. С.16-19.
3. Федорина Т.А. Морфологические критерии патогенетических вариантов неутонченных аборт / Т.А. Федорина, О.И. Линева //Акуш. и гин. 2006. № 4. С. 31-34.
4. Clark D.A. Tolerance mechanisms in pregnancy: a reappraisal of the role of class I paternal MHC antigens / D.A. Clark, G. Chaouat //Am J. Reprod. Immunol. - 2010. №2. P.93-103.

Поступила 20.11.2022