



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

10 (72) 2024

**Сопредседатели редакционной
коллегии:**

**Ш. Ж. ТЕШАЕВ,
А. Ш. РЕВИШВИЛИ**

Ред. коллегия:

М.И. АБДУЛЛАЕВ
А.А. АБДУМАЖИДОВ
Р.Б. АБДУЛЛАЕВ
Л.М. АБДУЛЛАЕВА
А.Ш. АБДУМАЖИДОВ
М.А. АБДУЛЛАЕВА
Х.А. АБДУМАДЖИДОВ
Б.З. АБДУСАМАТОВ
М.М. АКБАРОВ
Х.А. АКИЛОВ
М.М. АЛИЕВ
С.Ж. АМИНОВ
Ш.Э. АМОНОВ
Ш.М. АХМЕДОВ
Ю.М. АХМЕДОВ
С.М. АХМЕДОВА
Т.А. АСКАРОВ
М.А. АРТИКОВА
Ж.Б. БЕКНАЗАРОВ (главный редактор)
Е.А. БЕРДИЕВ
Б.Т. БУЗРУКОВ
Р.К. ДАДАБАЕВА
М.Н. ДАМИНОВА
К.А. ДЕХКОНОВ
Э.С. ДЖУМАБАЕВ
А.А. ДЖАЛИЛОВ
Н.Н. ЗОЛотова
А.Ш. ИНОЯТОВ
С. ИНДАМИНОВ
А.И. ИСКАНДАРОВ
А.С. ИЛЬЯСОВ
Э.Э. КОБИЛОВ
А.М. МАННАНОВ
Д.М. МУСАЕВА
Т.С. МУСАЕВ
М.Р. МИРЗОЕВА
Ф.Г. НАЗИРОВ
Н.А. НУРАЛИЕВА
Ф.С. ОРИПОВ
Б.Т. РАХИМОВ
Х.А. РАСУЛОВ
Ш.И. РУЗИЕВ
С.А. РУЗИБОВЕВ
С.А.ГАФФОРОВ
С.Т. ШАТМАНОВ (Кыргызстан)
Ж.Б. САТТАРОВ
Б.Б. САФОВЕВ (отв. редактор)
И.А. САТИВАЛДИЕВА
Ш.Т. САЛИМОВ
Д.И. ТУКСАНОВА
М.М. ТАДЖИЕВ
А.Ж. ХАМРАЕВ
Д.А. ХАСАНОВА
А.М. ШАМСИЕВ
А.К. ШАДМАНОВ
Н.Ж. ЭРМАТОВ
Б.Б. ЕРГАШЕВ
Н.Ш. ЕРГАШЕВ
И.Р. ЮЛДАШЕВ
Д.Х. ЮЛДАШЕВА
А.С. ЮСУПОВ
Ш.Ш. ЯРИКУЛОВ
М.Ш. ХАКИМОВ
Д.О. ИВАНОВ (Россия)
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)
С.Н. ГУСЕЙНОВА (Азербайджан)
Prof. Dr. KURBANHAN MUSLUMOV (Azerbaijan)
Prof. Dr. DENIZ UYAK (Germany)

**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 (Тошкент)
Ш.И. НАВРУЗОВА (Бухара)
А.А. НОСИРОВ (Ташкент)
А.Р. ОБЛОКУЛОВ (Бухара)
Б.Т. ОДИЛОВА (Ташкент)
Ш.Т. УРАКОВ (Бухара)

10 (72)

2024

октябрь

www.bsmi.uz

https://newdaymedicine.com E:

ndmuz@mail.ru

Тел: +99890 8061882

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К ДИАГНОСТИКЕ НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Матризаева Гулнара Джуманиязовна¹, Ихтиярова Гулчехра Акмаловна²

¹ Ургенчский филиал Ташкентской медицинской академии (Республика Узбекистан)

² Бухарский Государственный медицинский институт (Республика Узбекистан)

✓ Резюме

Цель работы. Изучить гормональных и иммунологических особенностей крови, иммуногистохимическую особенность децидуальной оболочки эндометрия, для выявления механизмов причин развития невынашивания на ранних сроках беременности.

Дизайн исследования: открытое независимое проспективное исследование.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ 382 историй болезни больных. Сравнительное проспективное контролируемое исследование было выполнено у 258 женщин с привычным выкидышем. В первую группу вошли 198 женщины с привычной невынашиванием беременности. Контрольная группа состояла из 60 здоровых фертильных женщин, не имевших в анамнезе выкидышей, с доношенными родами через родовые пути в анамнезе, без отклонения от физиологического течения беременности и акт рождения, в результате которого родились здоровые дети. На второй этап исследования основную группу разделили на две подгруппы: I-группа (n =100): сформирована из больных, которые в дальнейшем получили персонифицированное, комплексное обследование и прегравидарную подготовку, II группа (n = 98) – из пациенток, которые в дальнейшем получили общепринятый объем диагностики и лечения.

Результаты. При определении в крови антител к хорионическому гонадотропину, было выявлено повышение антител в первой группе, что достоверно резко отличалось от контрольной ($p \leq 0,001$).

Изменение вышеперечисленных показателей свидетельствует о том, что иммунные свойства организма во время невынашивания беременности находятся на более высоком уровне.

Изменение количества ТТГ отмечено у 36 (33,9%) женщин I-й группы, оно изменилось в размере 5,2-6,4. Только во I-й группе среднее значение ТТГ было относительно высоким по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,001$).

Одним из основных показателей было определение уровня андрогенов, среднее количество тестостерона во I-й группе составило $4,85 \pm 0,087$ нмоль/л, в 3-й группе - $1,8 \pm 0,047$ нмоль/л. Показатели достоверно отличались по сравнению с I-й и 2-й группами ($p \leq 0,001$).

Результаты иммуногистохимического исследования CD34 расценены как слабо-, умеренно- и высоко положительные. Минимальное количество клеток с низким индексом экспрессии выявлено в очень ранних сроках. Иммуногистохимическим методом на наличие ХГЧ рецепторов проверили все 40 больных, при этом положительная реакция оказалась у 100%. Наблюдалось положительное окрашивание у 50% легкой и 50% средней экспрессии. Прогестерон обычно является единственным прогестином. При иммуногистохимии определилась (100%) положительная реакция, наблюдалась у 10 пациентов высоко позитивная реакция, у 50% пациентов средняя положительная и у 25% наблюдалась легкая положительная реакция. Эстроген - из 40 больных у 8 (20%) низкая положительная реакция, у 4 из них (10%) средняя положительная и у 14 пациентов 70% показали отрицательную реакцию.

Заключение. Успешная беременность требует правильного взаимодействия между отдельными гормонами и их соответствующими рецепторами. Нарушение регуляции или

неадекватное выражение в одном из этих трех отделов может привести к неудачной имплантации или потере беременности.

Ключевые слова: антитела на чХГ, гормональные рецепторы, иммуногистохимия, эндометрий.

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Матризаева Г.Д., Ихтиярова Г.А. Современный подход к диагностике невынашивания беременности // Акушерства и гинекология: новости, мнения, обучение.....

MODERN APPROACH TO DIAGNOSIS OF MISTARRIAGE

Matrizayeva Gulnara Dzhumaniyazovna¹, Ikhtiyarova Gulchekhira Akmalovna²,

¹ Urgench branch of Tashkent Medical Academy (Republic of Uzbekistan)

² Bukhara State Medical Institute (Republic of Uzbekistan)

✓ *Resume*

The aim of the work. To study the hormonal and immunological characteristics of the blood, the immunohistochemical features of the decidual membrane of the endometrium, to identify the mechanisms of the causes of miscarriage in early pregnancy. Study design: open independent prospective study.

Material and methods. To achieve the stated goal, a retrospective analysis of 382 patient histories was conducted. A comparative prospective controlled study was performed in 258 women with habitual miscarriage. The first group included 198 women with habitual miscarriage. The control group consisted of 60 healthy fertile women with no history of miscarriage, with a full-term birth through the birth canal in the history, without deviation from the physiological course of pregnancy and the act of birth, as a result of which healthy children were born. At the second stage of the study, the main group was divided into two subgroups: Group I (n = 100): formed from patients who subsequently received a personalized, comprehensive examination and pre-pregnancy preparation, Group II (n = 98) - from patients who subsequently received a generally accepted volume of diagnostics and treatment.

Results. When determining antibodies to human chorionic gonadotropin in the blood, an increase in antibodies was found in the first group, which was significantly different from the control group ($p \leq 0.001$). The change in the above indicators indicates that the immune properties of the body during miscarriage are at a higher level.

A change in the amount of TSH was noted in 36 (33.9%) women of the 1st group, it changed by 5.2-6.4. Only in the 1st group was the average TSH value relatively high compared to the control group ($p \leq 0.001$).

One of the main indicators was the determination of the level of androgens, the average amount of testosterone in the 1st group was 4.85 ± 0.087 nmol/l, in the 3rd group - 1.8 ± 0.047 nmol/l. The indicators were significantly different compared to the 1st and 2nd groups ($p \leq 0.001$).

The results of the immunohistochemical study of CD34 were assessed as weakly, moderately and highly positive. The minimum number of cells with a low expression index was detected in the very early stages. All 40 patients were tested for the presence of hCG receptors by immunohistochemistry, and a positive reaction was found in 100%. Positive staining was observed in 50% of mild and 50% of moderate expression. Progesterone is usually the only progestin. Immunohistochemistry revealed a positive reaction (100%), a highly positive reaction was observed in 10 patients, a moderately positive reaction in 50% of patients and a mildly positive reaction in 25%. Estrogen - out of 40 patients, 8 (20%) had a low positive reaction, 4 of them (10%) had a moderately positive reaction and 70% of 14 patients showed a negative reaction.

Conclusion. Successful pregnancy requires the correct interaction between individual hormones and their corresponding receptors. Dysregulation or inadequate expression in one of these three compartments can lead to implantation failure or pregnancy loss.

Keywords: hCG antibodies, hormone receptors, immunohistochemistry, endometrium.

Financing. The study was not sponsored.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

For citation: Matrizavaeva G.D., Ikhtiyarova G.A., Modern approach to diagnostics of early miscarriage // Obstetrics and gynecology: news, opinions, training.....

Актуальность

Невынашивание беременности (НБ) до настоящего времени остается одной из наиболее сложных и социально значимых проблем в современном акушерстве. Удельный вес этой патологии стабильно высокий и составляет, по данным ВОЗ, 15-20% от исходов всех беременностей, причем в большинстве случаев в раннем эмбриональном периоде [1, 10]. Если принять общее число пренатальных потерь за 100%, то в первые 8-12 нед. внутриутробного развития погибают от 45 до 85% зародышей, гибель бластоцист до имплантации или вскоре после нее составляет 30-40%. Несмотря на многочисленные исследования в этой области в 25-57% случаев генез невынашивания остается невыясненным (Краснопольский В.И., и др. 2006).

В 2022 году Европейское общество репродукции человека и эмбриологии определило невынашивание беременности (НБ) как потерю двух или более беременностей, от которой страдают примерно 1-2% пар и количество которых с каждым днем возрастает [5, 9]. Однако множественные выкидыши представляют серьезный риск, они могут привести к проблемам с фертильностью, поскольку каждый выкидыш может повредить слизистую оболочку матки и ее здоровье, тем самым снижая шансы на зачатие. В структуре невынашивания одну из ведущих позиций занимает неразвивающаяся беременность, ежегодно показатель ее частоты возрастает, составляя в разных странах от 2,8% до 15% [1,3]. Наличие в анамнезе женщины неразвивающейся беременности отрицательно характеризует ее репродуктивную функцию. При отсутствии реабилитации и прегравидарной подготовки в каждом втором случае происходит повторная потеря беременности, а в 27,4% наблюдениях отмечается три и более эпизода невынашивания [2,6]. Спорадическая потеря беременности возникает случайным образом на протяжении репродуктивного периода жизни женщины. Привычная потеря беременности считается отдельным заболеванием, ей подвержены 1-3% женщин.

В супружеских парах бесплодие выявляется более чем в 15% случаев, ранние репродуктивные потери имеют место в 15-20% от наступивших беременностей и частота их не снижается, несмотря на разработанные в последние годы многочисленные методы диагностики, профилактики и лечения. Практически каждая 5-я беременность самопроизвольно теряется, и поэтому данная проблема имеет особое социальное значение, учитывая современную неблагоприятную демографическую ситуацию [6].

В норме при беременности в период между 2-й и 5-й неделей количество бета-ХГЧ удваивается каждые 1,5 суток. Таким образом, в течение беременности уровень бета-ХГЧ в крови сначала нарастает и затем снижается. По этому показателю можно судить о благополучном течении беременности и выявлять нарушения развития плода. Свободная субъединица b-hCG (hCGb) является опухолевым маркером во многих нетрофобластических опухолях, в том числе при онкологических заболеваниях желудочно-кишечного тракта [17]. В своей работе ученые Catherine Massart и Catherine Lucas сравнили проведение теста ХГЧ на нескольких иммунохимических анализаторах для исключения беременности перед трансплантацией печени и для последующего наблюдения женщин с холангиокарциномой.

ХГЧ в сыворотке крови определяли с помощью набора «Abbott Testpack plus HCG combo» и измеряли количественный результат с помощью четырех автоматических иммунохимических анализаторов: «ADVIA- Centaur», «ACS:180», «AxSYM» и «Dimension».

ХГЧ также определяли автоматизированной флуоресцентной системой с помощью сэндвич-иммуноанализа (Kryptor-Free b-hCG) и с помощью специфического иммунорадиометрического анализа (ELSA-F b hCG, Schering). Экспрессию ХГЧ также оценивали с помощью иммуногистохимии на срезах клеток внутрипеченочной холангиокарциномы и на перитонеальных метастазах. До трансплантации наблюдались противоречивые результаты (не позволяющие исключить беременность).

Качественный тест и количественные иммунохимические тесты не выявили ХГЧ-подобной иммунореактивности, тогда как тесты ADVIA-Centaur, ACS:180, AxSYM выявили положительные уровни. Такое же расхождение было получено при последующем наблюдении за пациентом после трансплантации печени. Анализ на ХГЧ и иммуногистохимическое окрашивание выявили секрецию опухолевых клеток ХГЧ [12,13,15].

Антитела к ХГЧ – иммуноглобулины, повреждающие клетки эмбриона и препятствующие связыванию хорионического гонадотропного гормона с рецепторами желтого тела. Они вмешиваются в процесс слияния гормона и желтого тела и повреждают клетки плода. Наличие антител к ХГЧ может являться аутоиммунным фактором привычного выкидыша и причиной бесплодия. Наиболее высокая частота встречаемости антител к ХГЧ отмечается среди женщин с привычным невынашиванием беременности, с антенатальными потерями или искусственными прерываниями беременности на малых сроках. Кроме того, антитела к ХГЧ выявляются при лечении бесплодия [12]. Определение антител к ХГЧ рекомендуется включать в обследование женщин, планирующих беременность, в целях профилактики и лечения невынашивания беременности и предупреждения преждевременных родов, а также при оценке уровня иммунореактивности к ХГЧ у пациенток в ходе проведения лечебно-профилактических мероприятий [6,7,15].

Синтез ХГЧ преимущественно осуществляется синцитиальным слоем трофобласта во время беременности, в низких концентрациях он выделяется в гипофизе. Основное количество циркулирующего ХГЧ метаболизируется клетками печени, около 20 % выводится с мочой. Гормон поддерживает активность и существование желтого тела, принимая эту роль от лютеинизирующего гормона через 6-8 дней после овуляции. Он является основным гормоном ранней беременности и стимулирует развитие трофобласта. В норме при беременности в период между 2-й и 5-й неделями количество бета-ХГЧ удваивается каждые 1,5 суток. При многоплодной беременности оно увеличивается пропорционально числу плодов [14,17].

Цель исследования – прогнозирования риска невынашивания беременности в первом триместре, включающий проведение иммуногистохимического исследования децидуальной оболочки (биоптата эндометрия, abortивного материала) сразу после потери плода на наличие маркеров: антител к хорионическому гонадотропину (ХГЧ), Бета-хорионического гонадотропина человека (β -ХГЧ), эстрадиола, прогестерона, антигенов CD – 34, CD – 20 и маркера пролиферативной активности опухолевой клетки Ki – 67 и при выявлении ХГЧ, β -ХГЧ, эстрадиола, прогестерона, CD – 34, CD – 20 и Ki – 67.

Материалы и методы

Исследование иммуногистохимии проводилось в ООО «FBC NGS MEDICAL» патоморфологической лаборатории. Соскоб из матки собрали в Перинатальном центре Хорезмской области в отделении гинекологии у женщин с привычным невынашиванием беременности после выкидыша в период на 2021-2023 гг.

Для достижения поставленной цели был проведен ретроспективный анализ 382 историй болезни больных наблюдавшихся в гинекологических отделениях Областного перинатального центра Хорезмской области и городского родильного дома города Ургенч в период с 2019 по 2022 г.г. Диагноз у которых был выставлен согласно Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, X пересмотра (МКБ-10). Исследование проводилось у женщин с невынашиванием беременности в сроке до 13 недель. Возраст пациенток колеблется от 20 до 40 лет, средний возраст составил 23 год, у всех женщин брак был зарегистрирован, средний возраст вступления в брак составил $21,9 \pm 0,28$. Ретроспективно из истории болезни был тщательно изучен и обнаружено такие данные как: анамнез заболеваемости соматических, гинекологических и акушерских патологий.

Сравнительное проспективное контролируемое исследование было выполнено у 258 женщин с привычным выкидышем. В первую группу вошли 198 женщины с привычной невынашиванием беременности. Контрольная группа состояла из 60 здоровых фертильных

женщин, не имевших в анамнезе выкидышей, с доношенными родами через родовые пути в анамнезе, без отклонения от физиологического течения беременности и акт рождения, в результате которого родились здоровые дети. На второй этап исследования основную группу разделили на две подгруппы: I-группа ($n = 100$): сформирована из больных, которые в дальнейшем получили персонифицированное, комплексное обследование и прегравидарную подготовку, II группа ($n = 98$) – из пациенток, которые в дальнейшем получили общепринятый объем диагностики и лечения.

Материалом для морфологического исследования служили соскобы из полости матки ($n=40$), включающие децидуальную ткань эндометрия. Группу сравнения составил биологический субстрат, полученный у женщин, решивших прервать неосложненную беременность в сроках от 4 до 12 недель путём искусственного (медикаментозного) аборта ($n=20$). В основную группу включены соскобы, полученные у пациенток с привычным невынашиванием беременности в ранние сроки различной этиологии (основная группа, $n=40$).

Прегравидарную подготовку женщинам рекомендовали в течение от трех до шести месяцев. В прегравидарную подготовку были включены: коррекция гормональных изменений, гепатопротекторная терапия, антибактериальная терапия с учетом бактериологического посева с определением чувствительности к антибиотикам, внутриматочный плазмолифтинг в неделю один раз в течение 3 месяцев. Проведена кортикостероидная терапия при выявлении иммунных факторов, приводящих к невынашиванию беременности, в течение месяца до планирования беременности и во время беременности в первом триместре.

Результаты исследования

Анализ наследственных заболеваний родителей и близких родственников показал: артериальная гипертония встречалась у 20,16%; варикозная болезнь у 21,2%; наследственная и приобретенная тромбофилия у 2,9%; инсульт/инфаркты у 3,9%; ожирение у 21,7%; сахарный диабет у 4,9%; бесплодие у 6,3%; патология щитовидной железы у 21,7%; системные заболевания у 5,5%. Самая частая патология была заболеваниями сердечно-сосудистой системы как артериальная гипертония и варикозная болезнь, и эндокринная патология в виде диффузного зоба.

При изучении соматической патологии пациенток с ранним невынашиванием беременности чаще наблюдалась эндокринная патология. Среди эндокринных заболеваний преобладали патология щитовидной железы в виде гипотиреоза что составила 217 (56,8%), гипертиреоз у 17 (4,5%), аутоиммунный тиреоидит 83 (21,7%), метаболические синдромы как инсулинорезистентность 89 (23,3%), ожирение 78 (20,4%), предиабет 16 (4,2%), а также гиперандрогения, гиперпролактинемия 12 (3,1%).

А также выполнен анализ экстрагенитальных заболеваний, где оценивали наличие заболевания сердечно-сосудистой системы таких как: артериальная гипертония наблюдалось у 33 (8,6%) женщин, варикозная болезнь у 104 (27,2%) женщин; заболевания мочевыделительного тракта и почек: наиболее часто у пациенток наблюдался хронический пиелонефрит у 94 (24,6%) и хронический цистит у 27 (7,06%); органов дыхания (хронический тонзиллит) у 63 (16,5%) и заболевания желудочно-кишечного тракта. Также при анализе экстрагенитальной патологии были выявлены и системные заболевания в 53 (13,87%) случаев. Для женщин с дальнейшим планированием беременности также проводить прегравидарную подготовку с учётом анамнеза, наследственных заболеваний и экстрагенитальной патологии.

Средний возраст обследуемых женщин в основной группе составил $28 \pm 3,6$ лет, в контрольной группе $24 \pm 5,2$ лет. Выявлены статистически значимые различия в возрасте $p \leq 0,05$.

При анализе менархе, продолжительности цикла и длительности цикла у обследованных пациенток, не удалось выявить статистически достоверные различия. Акушерский анамнез у женщин с привычной потерей беременности был отягощен самопроизвольным выкидышем, преждевременными родами, медицинским абортom, неразвивающейся беременностью, оперативными родами. В акушерском анамнезе были выявлены межгрупповые достоверные различия ($p \leq 0,05$).

Одним из привлекавших нас признаков было повышение температуры тела выше $37,2$ градуса у женщин основной группы во время беременности, что достоверно отличалось от контрольной

группы ($p \leq 0,001$). И еще самое интересное, при внутриутробной гибели плода температура тела падала автоматически.

Кроме этого, из показателей гематологического исследования, была выявлена тенденция к увеличению абсолютного количества лейкоцитов у женщин 1- группы во время развивающейся беременности, как происходила гибель плода или самопроизвольной выкидыш лейкоциты начинали снижаться.

Необходимо отметить, что при оценке биохимических показателей беременных основной группы установлено статистически значимое повышение референсных значение АЛТ и АСТ.

При определении в крови антител к хорионическому гонадотропину, было выявлено повышение антител в первой группе, что достоверно резко отличалось от контрольной ($p \leq 0,001$).

Изменение вышеперечисленных показателей свидетельствует о том, что иммунные свойства организма во время невынашивания беременности находятся на более высоком уровне.

Изменение количества ТТГ отмечено у 36 (33,9%) женщин 1-й группы, оно изменилось в размере 5,2-6,4. Только во 1-й группе среднее значение ТТГ было относительно высоким по сравнению с контрольной группой ($p \leq 0,001$).

Одним из основных показателей было определение уровня андрогенов, среднее количество тестостерона во 1-й группе составило $4,85 \pm 0,087$ нмоль/л, в 3-й группе - $1,8 \pm 0,047$ нмоль/л. Показатели достоверно отличались по сравнению с 1-й и 2-й группами ($p \leq 0,001$).

Результаты иммуногистохимического исследования CD34 расценены как слабо-, умеренно- и высоко положительные. Минимальное количество клеток с низким индексом экспрессии выявлено в очень ранних сроках. Максимальная доля клеток с высоковыраженной экспрессией CD34 выявлена в конце первого триместра беременности в предшественниках предецидуальных и самих предецидуальных клетках.

Таблица №1

Экспрессия CD 34 в децидуальной ткани у обследуемых групп

	Степень реакции	4-6 недель		P	7-9 недель		P	10-12 недель		P
		Контрольная группа n-10	Основная группа n-24		Контрольная группа n-6	Основная группа n-14		Контрольная группа n-4	Основная группа n-2	
	Негативная реакция	-	10(41,7)	$P < 0,05$	-	-		-	-	
	<10% - низкий позитив	2 (20%)	14(58,3%)	$P < 0,05$	-	8(57,1%)	$P < 0,05$	-	-	
	10-20% - средний позитив	8(80%)	-	$P < 0,05$	4(66,7%)	4(28,6%)	$P < 0,05$	-	2(100%)	$P < 0,05$
	>20% высокий позитив	-	-		2(33,3%)	2(14,3%)	$P < 0,05$	4(100%)*	-	$P < 0,05$
Результаты считаются достоверными при $P < 0,05$										

В основной группе по сравнению с контрольной до 6 недель беременности средней и высокие экспрессии плотности сосудов не выявлены. Экспрессия CD34 достоверно ($p=0,05$) увеличивалась с увеличением срока беременности (таблица №1), однако, в основной группе эти показатели были достоверно ниже чем в контрольной группе ($p < 0,05$).

Внутригрупповой корреляционный анализ при неосложненной беременности показал достоверную ($p < 0,05$) высокоположительную корреляционную связь между показателем Ki67, ответственного за пролиферацию стромы эндометрия, и размерами дифференцирующихся клеток стромы у женщин контрольной группы (рис-1).

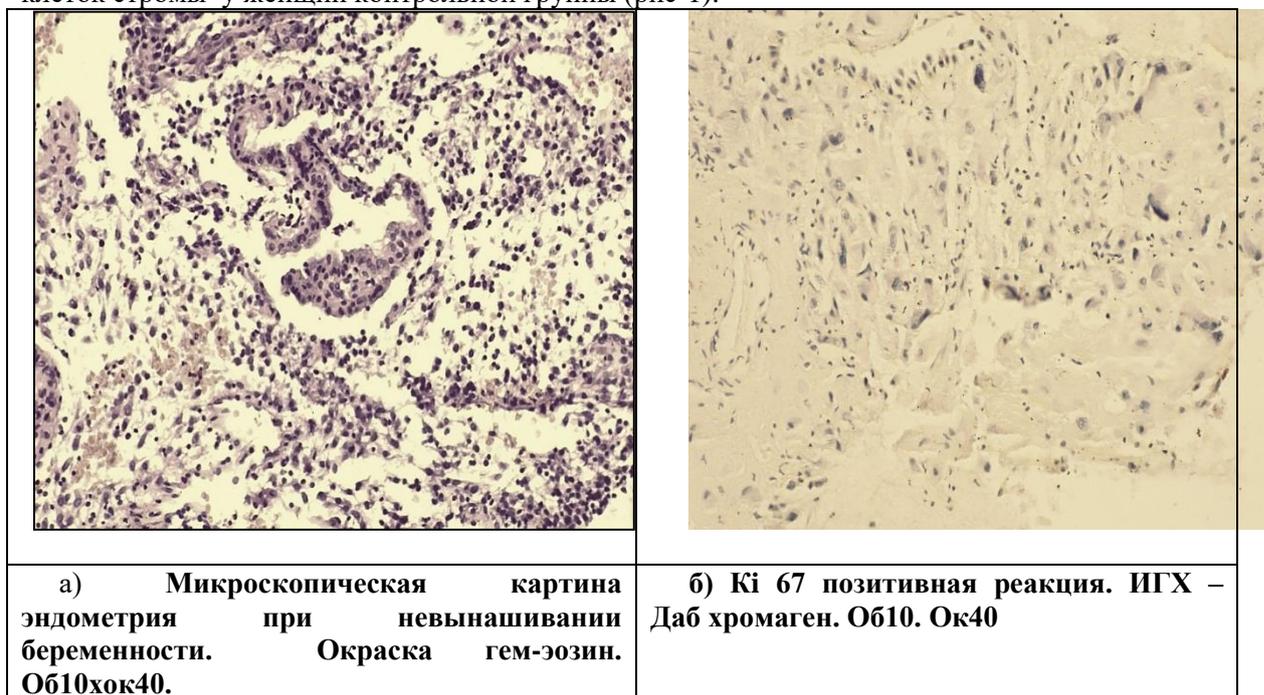


Рисунок-1. а) Микроскопическая картина эндометрия при невынашивании беременности. Окраска гем-эозин. Об10хок40. б) Ki 67 позитивная реакция. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40

Иммуногистохимическое исследование с антителами, которые связываются с рецепторами прогестерона у показало выраженное и умеренно выраженное окрашивание цитоплазмы и ядер клеток. (таблица № 2).

Экспрессия гормональных рецепторов в децидуальной ткани у обследуемых групп

Таблица №2

№	Степень реакции	Эстрогеновые рецепторы		P	Прогестероновые рецепторы		P	Рецепторы ХГЧ		P
		n-20	n-40		n-20	n-40		n-20	n-40	
1	Негативная реакция	-	14(70%)	P<0,05	-	-		-	-	
2	<10% - низкий позитив	1(5%)	8(20%)	P<0,05	2(10%)	10(25%)	P<0,05	6(30%)	20(50%)	P<0,05
3	10-20%-средний позитив	4(20%)	4(10%)	P<0,05	4(20%)	20(50%)	P<0,05	10(50%)*	20(50%)	P<0,05
4	>20% высокий позитив	15 (75%)*	-	P<0,05	14(70%)*	10(25%)	P<0,05	4(20%)	-	P<0,05

Результаты считаются достоверными при P < 0,05

Иммуногистохимическое исследование антител, связанных со стероидными рецепторами клеток эндометрия при неосложненной беременности выявило достоверное преобладание прогестероновых рецепторов в клетках железистого эпителия по сравнению с фибробластоподобными клетками стромы.

Гормон чХГ - это гормон, который вырабатывается в мембране эмбриона во время беременности. Иммуногистохимическим методом на наличие ХГЧ рецепторов проверили все 40 больных, при этом положительная реакция оказалась у 100%. Наблюдалось положительное окрашивание у 50% легкой и 50%. средней экспрессии. Негативная реакция и высокая экспрессия не выявлены.

Прогестерон - прогестерон обычно является единственным прогестином. При иммуногистохимии определена (100%) положительная реакция, наблюдалась у 10 пациентов высоко позитивная реакция, у 50% пациентов средняя положительная и у 25% наблюдалась легкая положительная реакция (Рисунок 2. а).

Эстроген - из 40 больных у 8 (20%) низкая положительная реакция, у 4 из них (10%) средняя положительная и у 14 пациентов 70% показали отрицательную реакцию (Рисунок 2. б).

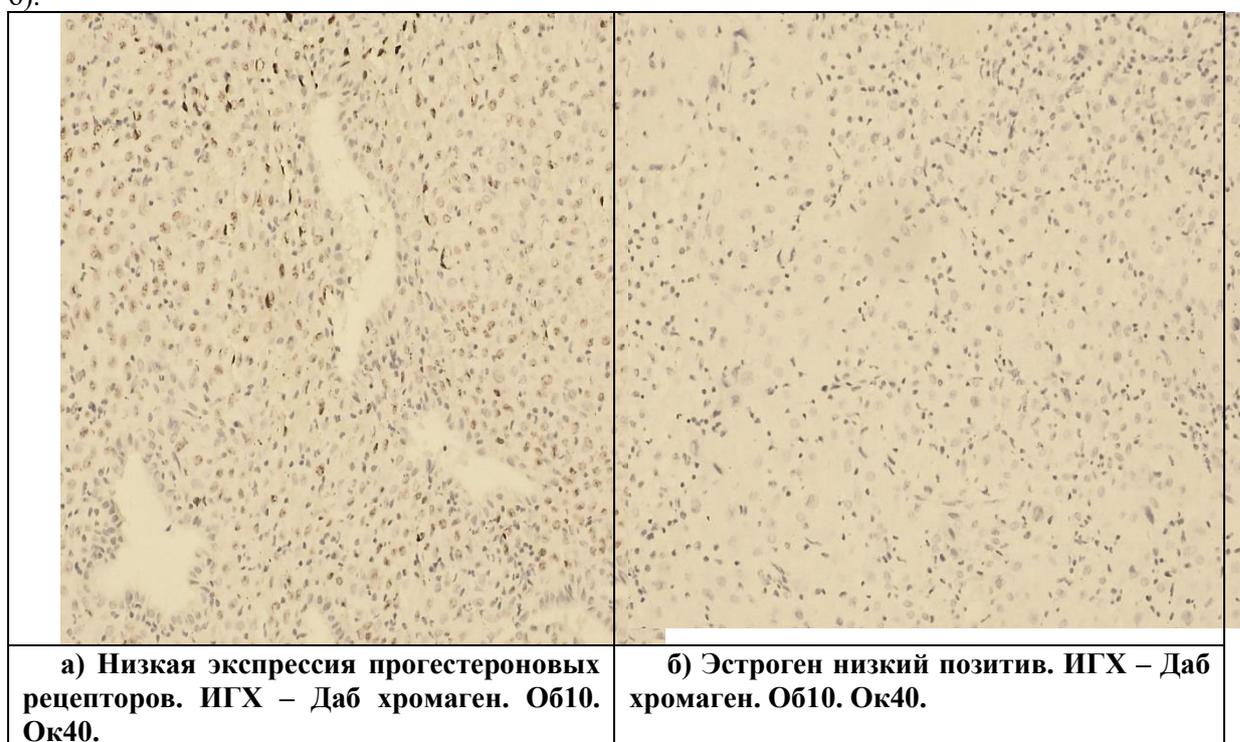


Рисунок 2. а) Низкая экспрессия прогестероновых рецепторов. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40. **б)** Эстроген низкий позитив. ИГХ – Даб хромаген. Об10. Ок40.

Децидуальный индекс основной группы эстрогеновых рецепторов в мембране при экспрессии снижен в 2,1 раза.

Мембранный уровень прогестерона в клетках 3 и 11, соответственно, по сравнению с неосложненными беременными, у децидуальных рецепторов иммунной экспрессии в 3 раза снижен.

Таким образом, исследование экспрессии эстрогенов и прогестерона в структурах эндометрия исследуемых групп выявило значимые отличия в виде достоверного уменьшения показателей у женщин, страдающих привычным невынашиванием беременности, в отличие от пациенток с неосложненной беременностью.

При хроническом эндометрите отмечено снижение более чем в 2 раза экспрессии рецепторов к эстрогенам и прогестерону в ядрах клеток децидуального 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 ER/PR в эпителии при невынашивании

беременности составил 0,97, что значительно отличается от значений в нормальном эндометрии - 1,42. Наличие в эндометрии изменений в соотношении стероидных рецепторов свидетельствует прежде всего о дисфункциональных нарушениях тканевой рецепции на фоне хронического воспаления.

Заключение

Таким образом, успешная беременность требует правильного взаимодействия между отдельными гормонами и их соответствующими рецепторами. Кроме того, молекулы адгезии отвечают за необходимое физическое взаимодействие между эндометрием и бластоцистом, и, наконец, иммунные клетки и цитокиновые сигнальные пути действуют как медиаторы для так называемого диалога эмбрион-мать. Нарушение регуляции или неадекватное выражение в одном из этих трех отделов может привести к неудачной имплантации или потере беременности.

Информация об авторах:

Матризаева Гулнара Джуманиязовна- к.м.н., доцент, заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии Ургенчского филиала Ташкентской медицинской академии, Ургенч, Узбекистан. E-mail: gmatrizayeva@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

Ихтиярова Гулчехра Акмаловна- д.м.н., профессор, заведующий кафедрой Акушерства и гинекологии Бухарского Государственного медицинского института, Бухара, Узбекистан E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

Information about the authors:

Matrizayeva G. D. - Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Urgench Branch of the Tashkent Medical Academy, Urgench, Uzbekistan. E-mail: gmatrizayeva@gmail.com; <https://orcid.org/0009-0001-2796-8041>

Ikhtiyarova G. A. - Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, Bukhara State Medical Institute, Bukhara, Uzbekistan. E-mail: ixtiyarova7272@mail.ru; <https://orcid.org/0000-0002-2398-3711>

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Bushtireva N. B., Kuznetsov E. I. Genetic polymorphisms associated with impaired folate cycle and the risk of thrombophilia in patients with retrochorial hematoma in the first trimester of pregnancy // *Clinical medicine*. – 2015. – Vol. 7, № 3. – P. 84 – 88.
2. Михалев С.А., Радзинский В.Е., Масалимова Д.Н. Риск привычного невынашивания беременности // *Акушерство и гинекология: новости, мнения, обучение*. 2024. Т. 12, № 3. С. 20-25. DOI: <https://doi.org/10.33029/2303-9698-2024-12-3-20-25>
3. D. O. Bazhenov [et al.]. Characteristics of Natural Killer Cell Interaction with Trophoblast Cells During Pregnancy // *Current Molecular Medicine*. – 2019. – Vol. 19, № 10.
4. Giraldo-Isaza M.A., Jaspán D., Cohen A.W. Postpartum endometritis caused by herpes and cytomegaloviruses // *Obstet Gynecol*. – 2011. - Vol. 117, №2. – P. 466–467.
5. Доброхотова Ю.Э., Кузнецов П.А., Джохадзе Л.С. Привычное невынашивание. Актуальное сегодня (Протокол ESHRE 2023 г., Национальные клинические рекомендации «Привычный выкидыш» 2021 г., материалы Всемирного конгресса ESHRE 2023 г.). РМЖ. Мать и дитя. 2023;6(3):219–225. DOI: 10.32364/2618-8430-2023-6-3-1
6. ESHRE Guideline Group on RPL; Bender Atik R., Christiansen O.B. et al. ESHRE guideline: recurrent pregnancy loss: an update in 2022. *Hum Reprod Open*. 2023;2023(1):hoad002. DOI: 10.1093/hropen/hoad002.
7. Каттаходжаева М.Х., Д.Ф. Гайбуллаева. Значение гипергомоцистемии при невынашивании беременности. 75 международная конференция молодых учёных. Москва, 2021г. 34-37 стр.
8. ЛЕВКОВИЧ М.А. Иммунопатогенетические механизмы угрозы прерывания беременности. Автореферат диссертации на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Ростов-на-Дону, 2009, 43 с.
9. Matrizayeva G.D., Ikhtiyarova G.A. Immunohistochemical features of the endometrium in miscarriage // *World Bulletin of Public Health* Vol.17 (2022): WBPH

10. Матризаева Г.Д. Иммуногистохимический метод обследования эндометрия при привычном невынашивании беременности в первом триместре // *The Journal of humanities and natural sciences*/vol.I(2023) P.93
11. Pregnancy Decidua Suggests Immunoregulatory Potential. *American Journal of Reproductive Immunology*, 2002, 48(1)
12. Т.Н.Сумеди, Л.В.Ганковская, Е.Н.Долгина и др. Содержание цитокинов в периферической крови и слизи цервикального канала у женщин с невынашиванием беременности инфекционного генеза // *Российский журнал иммунологии*, 2005 г. - т.9. - №2. - стр.93-102
13. Cicinelli E., Vitagliano A., Kumar A., Lasmar R.B., Bettocchi S., Haimovich S., Kitaya K., de Ziegler D., Simon C., Moreno I. et al. Unified Diagnostic Criteria for Chronic Endometritis at Fluid Hysteroscopy: Proposal and Reliability Evaluation through an International Randomized-Controlled Observer Study // *Fertil.Steril.* – 2019. - Vol. 112. – P. 162–173
14. Cicinelli E., De Ziegler D., Nicoletti R. et al. Chronic endometritis: correlation among hysteroscopic, histologic, and bacteriologic findings in a prospective trial with 2190 consecutive office hysteroscopies // *Fertil Steril.* – 2008. - Vol. 89, №3. – P. 677–684.
15. Calleja-Agius J., Jauniaux E., Pizzey A. R. [et al.]. Investigation of systemic inflammatory response in first trimester pregnancy failure // *Hum. Reprod.* – 2012. – Vol. 27. – P. 349–357
16. Tersigni C. [et al.]. Recurrent pregnancy loss is associated to leaky gut: a novel pathogenic model of endometrium inflammation? // *Journal of Translational Medicine.* – 2018. – № 16. – P. 102
17. Van den Boogaard E., Cohn D.M., Korevaar J.C. et al. Number and sequence of preceding miscarriages and maternal age for the prediction of antiphospholipid syndrome in women with recurrent miscarriage. *Fertil Steril.* 2013;99(1):188–192. DOI: 10.1016/j.fertnstert.2012.09.002.
18. Youssef A., Lashley L., Dieben S. et al. Defining recurrent pregnancy loss: associated factors and prognosis in couples with two versus three or more pregnancy losses. *Reprod Biomed Online.* 2020;41(4):679–685. DOI: 10.1016/j.rbmo.2020.05.016.

Поступила 20.09.2024