НЕКОТОРЫЕ ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕРАЗВИВАЮЩЕЙСЯ БЕРЕМЕННОСТИ (ЛИТЕРАТУРНЫЙ ОБЗОР)

Нажимова Назокат Фарходовна

Ассистент кафедры Акушерства и гинекологии №3

Самаркандский государственный медицинский университет Самарканд, Узбекистан.

Аннотация. Актуальная проблема невынашивания беременности имеет важное социальное значение, особенно в перинатальной медицине [3]. Среди клинически диагностированных беременностей частота невынашивания беременности достигает 25%, при этом на долю патологии в I триместре приходится от 50 до 80% репродуктивных потерь. Среди потерь беременности в ранние сроки 45-88,6% приходиться на неразвивающуюся беременность [8].

Ключевые слова: неразвивающаяся беременность, анэмбриония, триплоидия, хромосомная патология.

Annotatsiya. Homiladorlikning rivojlanmasligi muammosi, ayniqsa perinatal tibbiyotda katta ijtimoiy ahamiyatga ega [3]. Klinik jihatdan tashxis qo'yilgan homiladorliklar orasida homiladorlikning rivojlanmasligi 25% ga etadi, birinchi trimestrdagi patologiya reproduktiv yo'qotishlarning 50 dan 80% gacha bo'lgan qismini tashkil qiladi. Homiladorlikning dastlabki rivojlanmasligi orasida 45-88,6% homiladorlikning yashovchan emasligi bilan bog'liq [8].

Kalit so'zlar: rivojlanmagan homiladorlik, anembrioniya, triploidiya, xromosoma patologiyasi.

Abstract. The problem of a non-developing pregnancy is a pressing social issue, particularly in perinatal medicine [3]. Among clinically diagnosed pregnancies, miscarriage rates reach 25%, with first-trimester pathologies accounting for 50 to 80% of reproductive losses. Among early pregnancy losses, 45-88.6% are due to non-viable pregnancies [8].

Keywords: non-viable pregnancies, anembryony, triploidy, chromosomal abnormalities.

Введение

Неразвивающаяся, замершая беременность или несостоявшийся выкидыш согласно МКБХ О02.1, представляет собой совокупность клинических и морфологических изменений, приводящих к внутриутробной гибели эмбриона, сопровождается нарушениями сократительной деятельности матки и изменениями в системе гомеостаза. Этиология неразвивающейся беременности чрезвычайно разнообразна. Считают [6], что причинами замершей беременности являются социально-средовые,

ISSN 3030-3907

генетические, эндокринные факторы, пороки развития репродуктивных органов, экстрагенитальные и инфекционные заболевании, патология иммунной системы [1].

Морфологические изменения при неразвивающейся беременности включают редукцию эмбриохориального кровообращения в сочетании с дистрофическими и некробиотическими изменениями ворсин хориона, нарушениями маточного и плацентарного кровообращения, которые сочетаются с некробиотическими изменениями децидуальной ткани и перифокальной экссудативной лейкоцитарно-лимфоцитарной реакцией со стороны эндометрия. Особенностями инфекционных факторов при неразвивающейся беременности являются сочетание урогенитальной инфекции и течение воспаления в субклинической форме. Персистенция в эндометрии вирусов и условно-патогенных микроорганизмов активирует иммунопатологические процессы, повышает синтез провоспалительных цитокинов (IL-1β, ИФН- γ, ФНО-α, ИЛ-6) [13], препятствующих созданию в преимплантационный период локальной иммуносупрессии необходимой для формирования защитного барьера и профилактики выкидыша [4].

Клиническими и лабораторными методами в неразвивающейся беременности выделяют несколько вариантов, а именно два типа анэмбрионии и замершую беременность. При первом варианте анэмбрионии, согласно результатам УЗИ, зародыш не визуализируется в зародышевом мешке, при этом размеры матки и плодного яйца отстают от срока беременности. Пустые зародышевые мешки представляют собой разновидность аномального продукта зачатия, они не содержат в хориальной или амниотической полости зародыша или его остатков.

Анэмбриония второго типа характеризуется увеличением плодного яйца и матки соответствующим сроками гестации. Однако вместо целостного эмбриона в матке визуализируются части эмбриона в виде фрагментов костной системы, чаще позвоночного столба., либо эхо – включения, свидетельствующие об изменении желточного мешка или амниотической ножки. Кроме этого, при втором типе анэмбрионии не визуализируется даже в виде закладки ворсинчатый хорион, который при физиологической беременности определяется с 8 недели гестации.

Замершей беременности свойственны не только остановка на определенном этапе развития эмбриона, но и отсутствие динамика со стороны матки. Для клинических морфологов при замершей беременности, чрезвычайно важно получить основную информацию из окружающих зародышевый мешок различных по структуре ворсин. Особенности структуры ворсин позволяют уточнить время антенатального повреждения.

ISSN 3030-3907

Крупные ворсины с мезенхимальной гиалинизированной стромой, выявляемые в пустых мешках, подтверждают остановку развития беременности до периода васкулогенеза. Эмбриологами, при пустых зародышевых мешках, в 70-74% диагностирована грубая хромосомная патология. По мнению В.П. Кулаженко (1991), доминирование среди ворсинчатого хориона ворсин с гидропической дистрофии и псевдокистозной трансформации стромы, особенно в аваскулярных или гиповаскулярных формах, позволяет диагностировать триплоидию. A. Szulman (1991) подчеркивает, что характер изменения стромы ворсин зависит в большей степени от времени гестационного повреждения. В случаях гибели эмбриона до формирования плацентарно-эмбрионального кровотока, подтверждаемого отсутствием в сосудах ворсин эритробластов, в строме преобладает отек и гиалиноз. В тех случаях, когда эмбрион гибнет после 4 недели беременности, строма ворсин фиброзируется. При персистенции ядерных эритроцитов коллапс капилляров, сопровождающийся постепенной десквамацией эндотелия, может быть обнаружен спустя 8 недель после гибели эмбриона. Конденсация хроматина и пикноз ядер эритробластов выявляются только после 10-11 недели.

Зародышевые мешки с гипоплазией эмбриобластов в сосудах выделяют в группу бластопатий. Для аномальных зародышей свойственны ранние нарушения эмбриогенеза в виде гипоплазии амниотической полости, локализации зародыша вне амниона, аплазия аллантоисной ножки и пороки развития внутренних органов у эмбриона, обусловленные в 82,6% случаев патологией хромосом. Аномалии развития амниотической полости и аллантоисной ножки при бластопатиях встречаются в 50% случаев. Гистологически в ворсинчатом хорионе выявляется преобладание эмбриональнх ворсин с гипоплазией капилляров и эпителия, в котором нарушена топография расположения ядер синцитиотрофобласта. Базальные мембраны эпителия ворсин формируют инвагинаты, направленные в строму, находящейся в состоянии мукоидной или гидропической трансформации.

Исследование замершей беременности сопряжено с трудностями диагностики конкретных форм хромосомной патологии, основанной на морфологических изменениях в ворсинах. Более надежными критериями являются анэмбриония, явная дискоординация внезародышевых (провизорных) структур у эмбрионов. Диагностическое значение имеют признаки ранней незрелости ворсин в виде отсутствия или задержки васкуляризации стромы, особенно опорных ветвей. Перечисленные морфологические проявления относятся к диагностическим формообразующим признакам, поскольку отражают дефекты в генетической

ISSN 3030-3907

программе формирования на ранних этапах структурных компонентов последов. Такие структурные изменения, как гидропическая дистрофия или склероз стромы ворсин являются вторичными, они связаны с гибелью или рассасыванием эмбриона и длительной персистенцией структур плаценты от нескольких недель до 1-1,5 месяцев при замершей беременности.

Структурный и генетический анализ морфологического субстрата ранних абортов при экспульсии до 4 недели внутриутробного развития [5], свидетельствует о присутствии в морфологическом субстрате пустых зародышевых мешков, заполненных светлой студневидной жидкостью. При более поздней экспульсии зародышевые мешки представлены одной гипоплазированной или двумя сообщающимися между собой амниотическими полостями, или желточным мешком.

Генетическое исследование пустых зародышевых мешков подтвердило следующую хромосомную патологию: в 52% – аутосомные трисомии, в 22% – тетраплоидии, в 14,8% – триплоидии, в 19% – моносомии X и в 7% – другие нарушения. К наиболее частой генетической аномалии, приводящей к спонтанным абортам, относят трисомию [3]. В гистологическом материале при трисомии находят эмбрион с множественными пороками развития, либо диагностируют анэмбрионию. Хорионическая полость при трисомии маленькая и пустая, трофобласт гипоплазирован, сосуды в аваскуляризированных и отечных ворсинах редуцированы. Для трисомии типично появление в строме ворсин так называемых «цитотрофобластических гигантских клеток». Количество структурно измененных ворсин хориона при трисомии D достигает 50%.

Триплоидия диагностируется в более поздние сроки беременности и проявляется пузырным заносом. Ворсины хориона при триплоидии отечные, гиповаскуляризированные с микроскопическими лакунами или, наоборот, с повышенной клеточностью стромы. Со стороны трофобласта встречаются гипо-, апластические, пролиферативные изменения и их сочетания [1]. При указанной хромосомной патологии выявляют гнездные включения трофобласта в строму ворсин, что создает картину изолированных эпителиальных скоплений на поперечных срезах ворсин [2].

Тетраплоидии свойственен пустой плодный пузырь и увеличение в объеме гиповаскуляризированных ворсин, в строме которых встречаются кистозные лакуны. Для моносомии X характерна аплазия эмбриона с остатками пупочного тяжа, либо его гипертрофия за счет выраженного отека [5]. Ворсины хориона при моносомии X содержат фиброзированные сосуды, в интервиллезном пространстве диагностируются межворсинчатые тромбы, в плодных оболочках гемосидерин [7].

ISSN 3030-3907

Остановку роста и развития эмбриона могут вызвать тромботические осложнения, обусловленные генетическими дефектами системы свертывания крови у беременной [12]. Наиболее распространенными среди них являются: мутация фактора V Лейден, мутация протромбина G202110A [11], мутация метилтетрагидрофалатредуктазы, полиморфизм гена-активатора плазминогена, полиморфизм тромбоцитарных рецепторов [10]. В семьях с анэмбрионией увеличена частота встречаемости аллеля MTHFR 1298C наряду с гетерозиготным носительством аллеля 66G в гене MTRR обоими супругами. Выявляется тенденция к увеличению частоты встречаемости низкофункциональных аллелей в генах фолатного цикла у супругов с ОАГА, что может свидетельствовать о неблагоприятной роли полиморфизмов MTFR 677T, MTFR 1298C и MTRR 66G при нарушении репродукции в супружеской паре. Негативное влияние на эмбриогенез аллелей MTFR 677T и MTRR 66G оказывают нарушения расхождения гомологов в гаметогенезе родителей, а также процессов деления и дифференцировки клеток плода. Причиной аномалий деления и дифференцировки клеток являются нарушения метилирования ДНК и тератогенное влияние гомоцистеина при его гиперпродукции [9].

Таким образом, при неразвивающейся беременности частично изучены вопросы этиологии, накоплен определенный опыт УЗИ – диагностики, установлена связь с хромосомной патологией. Вместе с тем в доступной литературе весьма скудны и противоречивы сведения о морфологических изменениях в структурах плаценты и эндометрия при неразвивающейся беременности, вызванной хромосомной патологией, что требует дальнейшего изучения морфологических изменений в эндометрии и формирующемся ворсинчатом хорионе при неразвивающейся беременности.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Вавилова Т.В., Костючек Д.Ф., Гайковая Л.Б., Рустанович Ю.Г. Изменение иммунного статуса у женщин с непрогрессирующей беременностью // Медицинская иммунология 2011. Т.13, №4-5.С.420.

2. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа // СПб. 2002. 448 с.

3. Демченко Н.С., Третьякова Т.Б., Башмакова Н.В., Шабунина-Басок Н.Р., Каюкова А.Е. Морфологические и цитогенетические аспекты неразвивающейся беременности // Проблемы репродукции. 2014. Т. 20, № 6. С. 76-82.

4. Перетятко Л.П., Фетисова И.Н., Голубева А.Л., Кузнецов Р.А., Рачкова О.В., Дюжев Ж.А., Липин М.А. Морфологические изменения эндометрия и ворсин хориона при неразвивающейся беременности // Морфологические ведомости. 2009. № 1-2. С. 140-142.

ISSN 3030-3907

5. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность // М., 2009. 200 с.
6. Салов И.А., Хворостухина Н.Ф., Романовская А.В. Этиологические факторы потери беременности в I триместре // Вестник РУДН. Серия Медицина. 2009. № 7. С. 41-47.
7. Сидорова И.С., Шешукова Н.А. Неразвивающаяся беременность // Гинекология. 2006. Т. 8, № 3. С. 4-7.
8. Степанян Л.В., Синчихин С.П., Мамиев О.Б. Неразвивающаяся беременность: этиология, патогенез // Астраханский медицинский журнал. 2011. Т. 6, № 3. С. 48-51.
9. Фетисова И.Н., Перетятко Л.П., Дюжев Ж.А., Липин М.А., Голубева А.Л., Проценко Е.В. Полиморфизм генов фолатного цикла в семьях с привычным невынашиванием беременности, пороками развития плода и анэмбрионией // Вестник РУДН. 2009. № 6. С.11-18.
10. Фролов А.Л., Кулаевский В.А., Канева Ф.М., Гильманов А.Ж. Генетические факторы тромбофилии и состояниye системы гемостаза у женщин, перенесших неразвивающуюся беременность // Российский вестник акушера-гинеколога. 2014. Т.14, №4. С.24-28.
11. Carp HJA, Shoenfeld Y. Recurrent spontaneous abortions in antiphospholipid syndrome: natural killer cells – an additional mechanism in a multi factorial process // Rheumatology. 2007. Vol. 46, № 10. P. 1517-1525.
12. Fang Y, Kong B, Yang Q, Ma D, Qu X The p53-HDM2 gene-gene polymorphism interaction is associated with the development of missed abortion // Hum Reprod. 2011. V. 26(5). P.1252-1258. 2011.
13. Zhang X, Li J, Gu Y, Zhao Y, Wang Z. A pilot study on environmental and behavioral factors related to missed abortion // Environ Health Prev Med. 2011. V.16(4). P.273-278. 2011

ISSN 3030-3907