

УДК 618.177-089.888.11-06:618.14-008.6

© Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко, О. И. Парницкая, 2013.

ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ПИНОПОДИЙ У БЕСПЛОДНЫХ ЖЕНЩИН С КОМПЛЕКСНОЙ НЕАТИПИЧЕСКОЙ ГИПЕРПЛАЗИЕЙ ЭНДОМЕТРИЯ В ПЕРИОД ПРЕДПОЛАГАЕМОГО ОКНА ИМПЛАНТАЦИИ

Е. Н. Носенко, В. Э. Дорошенко, О. И. Парницкая

Научно-исследовательский институт медицинских проблем семьи (директор – профессор А. В. Чайка),
Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького; 83003, Украина, г. Донецк, пр. Ильича, 16;
E-mail: chaika@dsmtu.edu.ua

FEATURES OF PINOPODES IN INFERTILE WOMEN WITH COMPLEX NONATYPICAL ENDOMETRIAL HYPERPLASIA DURING PREDICTABLE IMPLANTATION WINDOW

O. M. Nosenko, V. E. Doroshenko, O. I. Parnitskaya

SUMMARY

The goal of this study was to research the peculiarities of pinopode formation in patients with complex non-atypical endometrial hyperplasia during the implantation window. We observed 112 women of the reproductive age, of which 82 – had complex non-atypical endometrial hyperplasia, and 30 women in the control group. In endometrial samples taken on the 22nd day of the menstrual cycle during hysteroscopy from patients with complex non-atypical endometrial hyperplasia, in 40 cases the secretion presence was found neither in the glands nor in the stroma, in 42 women, histostructural transformation of the endometrium corresponded to the middle phase of secretion. It has been revealed that complex non-atypical endometrial hyperplasia leads to a sharp decrease or loss of the endometrium receptivity at the period chronologically corresponding to the implantation window. On the day chronologically corresponding to the implantation window, we observed less severe violations of the formation of pinopodes at complex nonatypical endometrial hyperplasia with secretory changes were than at such hyperplasia without secretory transformation of the glands and stroma, which is a more favorable prognostic fact for fertility recovery in this category of patients.

ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ ПІНОПОДІЙ У БЕЗПЛІДНИХ ЖІНОК З КОМПЛЕКСНОЮ НЕАТИПОВОЮ ГІПЕРПЛАЗІЄЮ ЕНДОМЕТРІЯ В ПЕРІОД ПЕРЕДБАЧУВАНОВОГО ВІКНА ІМПЛАНТАЦІЇ

О. М. Носенко, В. Е. Дорошенко, О. І. Парницька

РЕЗЮМЕ

Метою дослідження стало вивчення особливостей формування піноподій у пацієнток з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія в період передбачуваного вікна імплантації. Під спостереженням знаходилося 112 жінок репродуктивного віку, з яких 82 – з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія і 30 – контрольної групи. У зразках ендометрія, взятих на 22-й день менструального циклу при проведенні гістероскопії від 82 пацієнток з комплексною неатиповою гіперплазією ендометрія в 40 випадках були відсутні ознаки секреції як у залозах, так і в стромі; у 42 жінок гістоструктурні перетворення в ендометрії відповідали середній фазі секреції. Виявлено, що комплексна неатипова гіперплазія ендометрія призводить до різкого зниження або повної втрати його рецептивності в період, хронологічно відповідний вікну імплантації. При комплексній неатиповій гіперплазії ендометрія з секреторними змінами у другу фазу менструального циклу в день, хронологічно відповідний передбачуваному вікну імплантації, відзначаються менш виражені порушення формування піноподій, ніж при комплексній неатиповій гіперплазії ендометрія без секреторної трансформації залоз і стромі, що є більш сприятливим прогностичним фактом для відновлення фертильності у даної категорії пацієнток.

Ключевые слова: бесплодие, рецептивность эндометрия, окно имплантации, пиноподии, комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия, сканирующая электронная микроскопия.

В эндометрии человека наблюдаются две фазы, которые идентифицируются морфологически: пролиферация и секреция. Одновременно с этим в фазу секреции он может находиться в разных состояниях, что применительно к восприимчивости яйцеклетки, которые включают нейтральную, рецептивную, нерцептивную или рефрактер-

ную фазы. Рецептивность эндометрия (от англ. receptivity – восприимчивость) – способность эндометрия принять внедряющуюся бластоцисту. Период, в течение которого эндометрий остается рецептивным для нидации эмбриона, получил название окна имплантации [1-7].

Активизация окна имплантации в эндометрии

характеризуется значительными ультраструктурными изменениями эндометриальных эпителиальных клеток. Сканирование электронным микроскопом (СЭМ) поверхностного эпителия матки крыс, мышей и женщины демонстрирует появление развитых эктоплазматических протрузий эндометриальных эпителиальных клеток (пиноподий) в короткий временной период, соответствующий окну имплантации [1-10]. Длительность существования развитых пиноподий не превышает обычно 2 суток. Однако конкретный день их формирования может варьировать у разных женщин. В естественных циклах развитые пиноподии наблюдаются в дни LH+6-8 (20-22-й менструального цикла) у разных индивидов.

Именно пиноподии вступают в контакт с трофобластической поверхностью бластоцисты. На участке консептуса, где происходит первый контакт между трофобластом и эпителием просвета матки, в дальнейшем формируются ворсины хориона с последующим формированием гемохориального типа плаценты. Инвазия происходит путем интрузии: синцитиотрофобласт проникает между клетками эпителия матки, прежде чем их фагоцитировать. Распространение трофобласта в строму матки сопровождается лизисом базальной мембраны путем активации протеаз и металлопротеаз. Этот процесс строго контролируется и ограничивается местом имплантации (в отличие от опухолевого процесса) [3, 8].

Целью исследования стало изучение особенностей формирования пиноподий у пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия в период предполагаемого окна имплантации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением находилось 112 женщин репродуктивного возраста, из которых 82 – с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия и 30 – контрольной группы.

В образцах эндометрия, взятых на 22-й день менструального цикла при проведении гистероскопии от 82 пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия, в 40 случаях отсутствовали признаки секреции как в железах, та и в строме; у 42 женщин гистоструктурные преобразования в эндометрии соответствовали средней фазе секреции.

Контрольным материалом стали биоптаты эндометрия от 30 условно соматически и гинекологически здоровых женщин, у которых изменения в эндометрии во время забора биопсий на 22-й день менструального цикла отвечали критериям R. W. Noyes и О. И. Топчиевой.

Образцы эндометрия для проведения СЭМ

погружали в 2,5% раствор глутарового альдегида на фосфатном буфере и выдерживали так 24 часа, затем они фиксировались в 4% растворе осмия на фосфатном буфере, дегидратированном раствором ацетона на дистиллированной воде в возрастающих концентрациях (от 20% до 100%), высушивали в углекислом газе, покрывали золотом (150-200 А). СЭМ проводилась на микроскопе «JEOL Super probe 733» с увеличением $\times 2000$.

Полученные результаты обрабатывали с применением компьютерной программы «Microsoft Excel».

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У женщин при комплексной неатипической гиперплазии эндометрия регистрируются нарушения рецептивности эндометрия, проявляющиеся отклонениями в развитии пиноподий, их микроворсинок, цилиарных клеток в период окна имплантации: наличие участков отсутствия пиноподий; подавляющее число или присутствие пиноподий только мелких и средних размеров и обилие коротких, толстых микроворсинок; снижение частоты случаев наличия развитых пиноподий, пиноподий больших размеров и малой численности микроворсинок; повышение встречаемости пиноподий средних размеров и микроворсинок (рис. 1). Характерной чертой эндометриальных пиноподий в таких случаях являлось наличие мозаицизма их формы и размеров; наличие множества цилиарных клеток.

Отличиями формирования пиноподий у пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия с секреторной трансформацией желез и стромы от женщин с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия без секреторной трансформации были: повышение встречаемости пиноподий средних размеров; более равномерное распределение пиноподий; меньшее число цилиарных клеток.

ВЫВОДЫ

Комплексная неатипическая гиперплазия эндометрия приводит к резкому снижению или полной утрате его рецептивности в период, хронологически соответствующий окну имплантации. При комплексной неатипической гиперплазии эндометрия с секреторными изменениями во вторую фазу менструального цикла в день, хронологически соответствующий предполагаемому окну имплантации, отмечаются менее выраженные нарушения формирования пиноподий, чем при комплексной неатипической гиперплазии эндометрия без секреторной трансформации желез и стромы, что является более благоприятным прогностическим фактом для восстановления фертильности у данной категории пациенток.

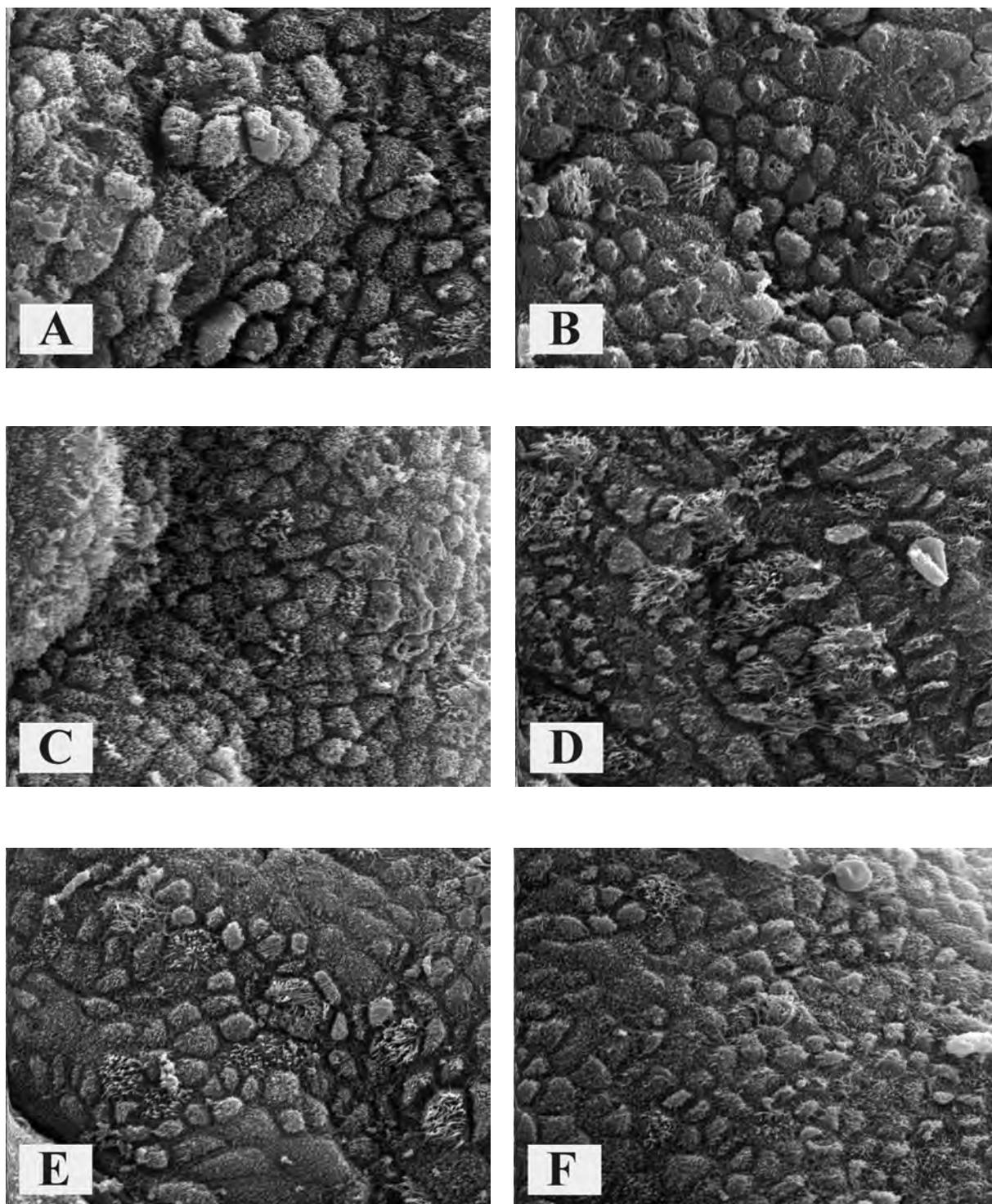


Рис. 1. Сканирующая электронная микроскопия образцов эндометрия от пациенток с комплексной неатипической гиперплазией эндометрия с секреторной трансформацией желез и стромы (A, B, C) и без секреторной трансформации (рис. D, E, F) в день, хронологически соответствующий предполагаемому окну имплантации: нарушение формирования и развития пиноподий и их микроворсинок – мозаицизм, неравномерность формы и размеров, участки отсутствия пиноподий, множество коротких, толстых микроворсинок; появление множества цилиарных клеток. Шкала баров = 5мкм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Агаджанова Л. Эндометриальные пиноподии как маркеры имплантации человека (обзор литературы) / Л. Агаджанова // Проблемы репродукции. – 2004. – № 3. – С. 6–11.
2. Гюльмамедова И. Д. Проблемы имплантации в программе IVF (обзор литературы) / И. Д. Гюльмамедова, О. К. Межова / Газета «Новости медицины и фармации» // Гинекология (253). – 2008. – (тематический номер) : Репродуктивное здоровье.
3. Рецептивность эндометрия у пациенток с бесплодием : монография / В. К. Чайка, А. В. Чайка, Е. Н. Носенко [и др.]. – Донецк : Изд-во «Ноулидж» (донецкое отделение), 2011. – 243 с.
4. Судомы И. А. Сравнительная характеристика гистологической структуры эндометрия и формирования пиноподий в циклах контролируемой гиперстимуляции яичников у здоровых женщин и пациенток с безуспешными программами экстракорпорального оплодотворения / И. А. Судомы Т. Д. Задорожная // Проблемы репродукции. – 2006. – № 2. – С. 30–36.
5. Cavagna M. Biomarkers of endometrial receptivity – a review / M. Cavagna, J. C. Mantese // Placenta. – 2003. – Vol. 24, Suppl. B. – S. 39–47.
6. Morphometric analysis of the human endometrium during the implantation window. Light and transmission electron microscopy study / A. Zhioua, H. Elloumi, S. Fourati [et al.] // J. Gynecol. Obstet. Biol. Reprod (Paris). – 2012. – Vol. 41, № 3. – P. 235–242.
7. Progesterone and ovarian stimulation control endometrial pinopode expression before implantation in mice / B. Rashidi, J. S. Rad, L. Roshangar [et al.] // Pathophysiology. – 2012. – Vol. 19, № 2. – P. 131–135.
8. Quinn C.E. Pinopodes: a questionable role in endometrial receptivity / C. E. Quinn, R. F. Casper // Hum. Reprod. Update. – 2009. – Vol. 15, № 2. – P. 229–236.
9. Receptivity assessment of an ultrasonographic homogeneous endometrium in the late follicular phase of infertile women with natural cycles / W. Zhu, M. Chen, J. Liu [et al.] // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2012. – Vol. 207, Issue 6. – P. 511.e1–511.e7
10. Subcellular localization of L-selectin ligand in the endometrium implies a novel function for pinopodes in endometrial receptivity / R. Nejatbakhsh, M. Kabir-Salmani, E. Dimitriadis [et al.] // Reprod. Biol. Endocrinol. – 2012. – Vol. 10, Issue 6. – P. 46.