

ДІАГНОСТИКА ПАТОЛОГІЇ ІМПЛАНТАЦІЇ У ЖІНОК ІЗ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ

Резюме. Звичне невиношування вагітності – це поліетіологічний симптомокомплекс, який є гострою соціальною та медичною проблемою.

Мета дослідження – знизити частоту ранніх репродуктивних втрат шляхом розробки алгоритму прегравідарної діагностики та прогнозування ризику розвитку невиношування вагітності.

Матеріали і методи. У даному дослідженні проводили аналіз ранніх репродуктивних втрат за період 2009–2016 рр. та визначили поліморфізм генів рецепторів прогестерону та ендотеліального фактора росту як можливу причину патології імплантації ембріона. У дослідження було включено 88 жінок із діагнозом звичного невиношування вагітності, які відповідали критеріям включення та виключення.

Результати досліджень та їх обговорення. За звітний період було зареєстровано 533 випадки самовільного переривання вагітності, 1130 – завмерлої вагітності. За допомогою молекулярно-генетичного дослідження у 26 жінок (29,46 %) було виявлено поліморфізм гена рецепторів прогестерону, а у 70 (79,54 %) – поліморфізм ендотеліального фактора росту судин.

Висновки. Отримані дані свідчать про значну роль поліморфізму генів рецепторів прогестерону та ендотеліального фактора росту в порушенні процесів імплантації та плацентациї у жінок із звичним невиношуванням вагітності.

Ключові слова: звичне невиношування вагітності; патологія імплантації; поліморфізм генів; PGR; VEGF.

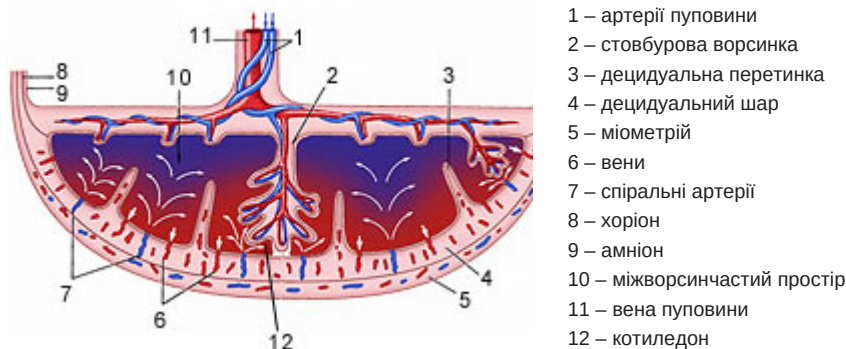
ВСТУП Звичне невиношування вагітності являє собою поліетіологічний симптомокомплекс, в основі розвитку якого часто лежать структурні зміни ендометрія, інфекційні, ендокринні, імунологічні та генетичні фактори у різних поєднаннях та співвідношеннях. Майже у 50 % жінок причину звичного невиношування вагітності з'ясувати не вдається [1]. З одного боку, такі труднощі можна пояснити поліетіологічністю цього симптомокомплексу. З іншого, важливу роль у формуванні звичного невиношування вагітності відіграють зміни в органах та системах організму, що формуються в результаті дії первинного етіологічного фактора, а в подальшому беруть незалежну участь у патогенезі цієї патології [2].

З самого початку вагітності та до її закінчення формується та функціонує система мати–плацента–плід. Фетоплацентарний комплекс (ФПК) – це сукупність двох самостійних організмів, що пов'язані між собою спільною метою, завданням та кінцевим результатом – забезпечення нормального розвитку плода. Виділяють два основних елементи фетоплацентарного комплексу: 1. Функціональна система материнського організму для плода – це зовнішнє середовище, що забезпечує нормальні умови розвитку плода. 2. Функціональна система плода – його діяльність, направлена на підтримання гомеостазу [3].

Взаємозв'язок між цими системами здійснюється через плаценту. Єдина гемодинамічна функція та функція плаценти свідчать про тісний взаємозв'язок

функціональної системи материнського організму та функціональної системи плода. Плацента являє собою комплексний орган, у формуванні якого беруть участь похідні трофобласта та ембріобласта, а також децидуальна тканина. Функція плаценти перш за все направлена на забезпечення достатніх умов для фізіологічного перебігу вагітності та нормального розвитку плода. До цих функцій відносять: дихальну, поживну, видільну, захисну, ендокринну. Всі метаболічні, гормональні, імунні процеси під час вагітності забезпечуються через судинну систему матері та плода. Недивлячись на те, що кров матері та плода не змішується, так як їх розділяє плацентарний бар'єр, всі необхідні поживні речовини та кисень плід отримує із крові матері. При нормальному розвитку вагітності існує залежність між ростом плода, масою та розмірами його тіла, товщиною, масою плаценти. До 16 тижнів вагітності розвиток плаценти випереджає темпи росту плода. А досягнувши достатньої зрілості в 38–40 тижнів вагітності, в плаценті припиняються процеси утворення нових судин та ворсин (рис. 1).

Одним із механізмів розвитку звичного невиношування вагітності в I триместрі є порушення процесів імплантації та плацентациї. До основних змін ендометрія в цей період відносять процеси ангіогенезу, згортання крові та фібринолізу та ремоделювання екстрацелюлярного матриксу [4]. Порушення однієї чи кількох цих ланок у кінці-кінців призводить до порушення формування матково-



- 1 – артерії пуповини
- 2 – стовбура ворсинка
- 3 – децидуальна перетинка
- 4 – децидуальний шар
- 5 – міометрій
- 6 – вени
- 7 – спіральні артерії
- 8 – хоріон
- 9 – амніон
- 10 – міжворсинчастий простір
- 11 – вена пуповини
- 12 – котиледон

Рис. 1. Схема структури плаценти та матково-плацентарного кровообігу.

плацентарного кровотоку, що, у свою чергу, веде до невідповідного забезпечення плода киснем та поживними речовинами, клінічними проявами чого можуть бути загроза переривання вагітності, завмерла вагітність чи самовільний викидень [5].

Метою дослідження було знизити частоту ранніх репродуктивних втрат шляхом розробки алгоритму прегравідарної діагностики та прогнозування ризику розвитку невиношування вагітності.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Ми використали такі методи дослідження: клінічні, інструментальні (УЗД), цитогенетичні методи – встановлення наявності поліморфізму генів PGR і VEGF та математично-статистичні методи. Дослідження проводили на базі гінекологічного відділення ВМКПБ № 2. В дослідження було включено 88 жінок із діагнозом звичного невиношування вагітності, які відповідали критеріям включення та виключення. Також було проведено ретроспективне дослідження за період 2009–2016 рр.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

При проведенні ретроспективного дослідження було отримано такі дані: у 2009 р. було на базі МКПБ № 2 м. Вінниці зареєстровано 66 випадків самовільного переривання вагітності, 114 випадків завмерлої вагітності; у 2010 р. – 45 та 126; у 2011 р. – 48 та 169; у 2012 р. – 44 та 146; у 2013 р. – 27 та 148; у 2014 р. – 24 та 156 відповідно; у 2015 р. – спонтанне переривання вагітності – 136 випадків, завмерла вагітність – 145; у 2016 р. – 143 та 126 випадків відповідно (рис. 2).

У структурі ранніх репродуктивних втрат за цей період кількість випадків звичного невиношування вагітності була наступною: 2009 р. – 30 (16,6 %); 2010 р. – 25 (14,6 %); 2011 р. – 29 (13,3 %); 2012 р. – 26 (13,68 %); 2013 р. – 32 (18,28 %); 2014 рік – 28 (15,5 %); 2015 р. – 30 (20,68 %); 2016 р. – 34 випадки (18,88 %) (рис. 3).

При проведенні молекулярно-генетичного дослідження було отримано наступні результати: у 26 жінок було виявлено поліморфізм гена рецепторів прогестерону, що склало 29,46 %; у 70 жінок було виявлено поліморфізм ендотеліального фактора росту судин, що склало 79,55 %; у 8 жінок було виявлено поліморфізм обох генів – 9,09 % (рис. 4).

ВИСНОВКИ Отримані дані свідчать про значну роль поліморфізму генів рецепторів прогестерону та ендотеліального фактора росту в порушенні процесів імплантації та плаценталізації у жінок із звичним невиношуванням вагітності. Порушення однієї чи кількох цих ланок у кінці-кінців призводить до порушення формування матково-плацентарного кровотоку, що, у свою чергу, веде до невідповідного забезпечення плода киснем та поживними речовинами, клінічними проявами чого можуть бути загроза переривання вагітності, завмерла вагітність чи самовільний викидень.

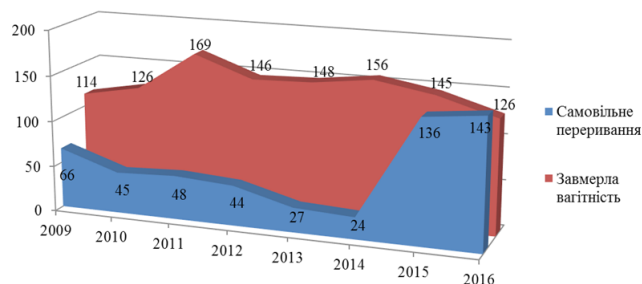


Рис. 2. Структура ранніх репродуктивних втрат за період 2009–2016 рр.

Звичні невиношування

(у відсотках до суми самовільних переривань та завмерлих вагітностей)

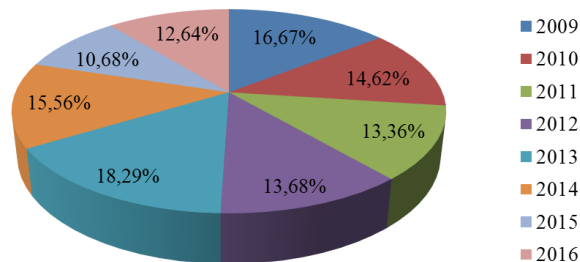


Рис. 3. Кількість випадків звичного невиношування.

Поліморфізм PGR і VEGF при звичному невиношуванні вагітності

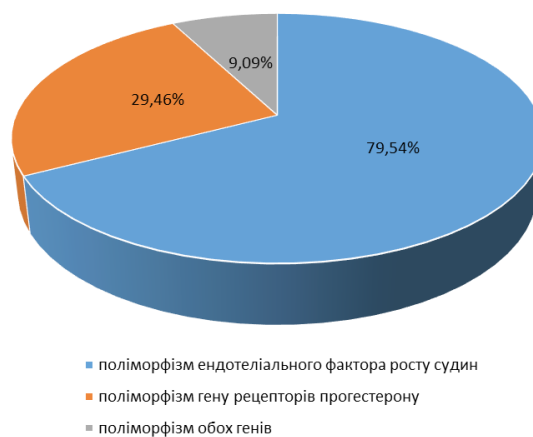


Рис. 4. Частота поліморфізму генів.

Перспективи подальших досліджень Проведення молекулярно-генетичного дослідження слід включити в загальну схему обстеження жінок із звичним невиношуванням вагітності, особливо нез'ясованої етіології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Haas D. M. Progesterone for preventing miscarriage / D. M. Haas, P. S. Ramsey // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2013. – P. 10: CD003511.
2. Practice Committee of the American Society for Reproductive Medicine. Evaluation and treatment of recurrent pregnancy loss: a committee opinion // *Fertil. Steril.* – 2012. – P. 1103–1011.

3. Rai R. Recurrent miscarriage / R. Rai, L. Regan // *Lancet.* – 2006. – Vol. 368. – P. 601–611.

4. Late sporadic miscarriage is associated with abnormalities in spiral artery transformation and trophoblast invasion / E. Ball, J. N. Bulmer, S. Ayis [et al.] // *J. Pathol.* – 2006. – Vol. 208(4). – P. 535–542.

5. Aydin S. Plasma malondialdehyde, superoxide dismutase, selectin, fibronectin, endothelin-1 and nitric oxide levels in women

with preeclampsia / S. Aydin, A. Benian, R. Madazli // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. – 2004. – Vol. 15; 113 (1). – P. 21–25.

Отримано 11.05.17

©О. А. Мунтян

М. Pyrohov Vinnytsia National Medical University

DIAGNOSTICS OF THE PATHOLOGY OF IMPLANTATION IN WOMEN WITH RECURRENT MISCARRIAGE

Summary. Recurrent miscarriage is a polyetiologic disease, which is an acute social and health problem.

The aim of the study – to reduce the incidence of early reproductive losses by developing an algorithm pre-gravid diagnosis and prediction of the risk of miscarriage.

Materials and Methods. This study conducted an analysis of early reproductive losses for the period 2009–2016 years, determination gene polymorphism of progesterone receptors and endothelial growth factor as a possible cause of the pathology of embryo implantation. The study included 88 women with a diagnosis of recurrent miscarriage that met the inclusion criteria and exclusion.

Results and Discussion. During the reporting period were recorded 533 cases of spontaneous abortion, 1130 cases of missed abortion. Using molecular genetic studies polymorphism of progesterone receptor gene was found in 26 women (29.46 %) and polymorphism of endothelial growth factor in 70 women (79.54 %).

Conclusions. These data suggest an important role of polymorphism of progesterone receptor gene and endothelial growth factor in the disruption of implantation and placentation in women with recurrent miscarriage.

Key words: recurrent miscarriage; implantation pathology; gene polymorphism; PgR; VEGF.

©О. А. Мунтян

Винницкий национальный медицинский университет имени М. И. Пирогова

ДИАГНОСТИКА ПАТОЛОГИИ ИМПЛАНТАЦИИ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ НЕВЫНАШИВАНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

Резюме. Привычное невынашивание беременности – это полиэтиологический симптомокомплекс, который является острой социальной и медицинской проблемой.

Цель исследования – снизить частоту ранних репродуктивных потерь путем разработки алгоритма прегравидарной диагностики и прогнозирования риска развития невынашивания беременности.

Материалы и методы. В данном исследовании проводили анализ ранних репродуктивных потерь за период 2009–2016 гг., и определяли полиморфизм генов рецепторов прогестерона и эндотелиального фактора роста как возможную причину патологии имплантации эмбриона. В исследование было включено 88 женщин с диагнозом привычного невынашивания беременности, которые соответствовали критериям включения и исключения.

Результаты исследований и их обсуждение. За отчетный период было зарегистрировано 533 случая самопроизвольного прерывания беременности, 1130 – замершей беременности. С помощью молекулярно-генетического исследования у 26 женщин (29,46 %) было выявлено полиморфизм гена рецепторов прогестерона, а у 70 (79,54 %) – полиморфизм эндотелиального фактора роста сосудов.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о значительной роли полиморфизма генов рецепторов прогестерона и эндотелиального фактора роста в нарушении процессов имплантации и плацентации у женщин с привычным невынашиванием беременности.

Ключевые слова: привычное невынашивание беременности; патология имплантации; полиморфизм генов; PgR; VEGF.