

3. Быченко В.В. Пропалс тазовых органов у женщин - скрытая угроза (обзор литературы) //Вестник Сыктывкарского университета. Серия 2. Биология. Геология. Химия. Экология. – 2021. – No 2 (18). – С. 73-80.

4. Клинические рекомендации: выпадение женских половых органов //Министерство Здравоохранения РФ – 2021.

5. Гаврилов М.В. и др. Опыт коррекции пролапса гениталий при помощи лапароскопической латеральной кольпопексии у пациенток, перенесших тотальную или субтотальную гистерэктомию //РМЖ. Мать и дитя. – 2019. – No 2 (1). – С. 28-32.

Сведения об авторах

З.Ш. Попова* – студент

Е. С. Овчинникова – студент

А.М. Богданова – кандидат медицинских наук, ассистент кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии, врач гинекологического отделения № 1 ГБУЗ СО ЦГБ № 7 г.Екатеринбурга

А.В. Ураков - врач гинекологического отделения № 1 ГБУЗ СО ЦГБ № 7 г.Екатеринбурга

Information about the authors

Z.Sh. Popova* – student

E.S. Ovchinnikova – student

A.M. Bogdanova - Candidate of Sciences (Medicine), Assistant of the Department of ONiTA

A.M. Bogdanova – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Operative Surgery and Topographic Anatomy, doctor of the Gynecological Department № 1 of the State Medical Institution with the Central Clinical Hospital № 7.Yekaterinburg

A.V. Urakov - doctor of the gynecological department № 1 of the GBUZ SO CGB № 7.Yekaterinburg

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

ya.popova-zarina@yandex.ru

УДК 618.14-002

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ДЕТЕРМИНАНТЫ СНИЖЕНИЯ ФЕРТИЛЬНОСТИ У ЖЕНЩИН С ЭНДОМЕТРИОЗ-АССОЦИИРОВАННЫМ БЕСПЛОДИЕМ

Наида Валеховна Пашаева¹, Анастасия Александровна Гришкина^{1,2}

¹Кафедра патологической анатомии и судебной медицины.

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ

²ФГБУ «Научно-исследовательский институт Охраны Материнства и Младенчества»

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Согласно литературным данным, эндометриоз является одной из самых частых патологий у женщин репродуктивного возраста. **Цель**

исследования – оценить морфофункциональные особенности экто- и эутопического эндометрия и ткани яичников у женщин с первичным бесплодием и эндометриозом. **Материал и методы.** Проведен анализ морфологического состояния эндометрия и ткани яичника у 20 пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием (основная группа) и 20 гинекологически здоровых женщин. **Результаты.** У женщин репродуктивного возраста с эндометриозом и бесплодием отмечается уменьшение количества фолликулов в яичнике до $-4,83 \pm 0,94$, повышается чувствительность к эстрогену в эутопическом эндометрии, в эктопических очагах отмечалась как повышенная экспрессия bcl-2 $139,5 \pm 25,8$, так и p53 $7,24 \pm 3,6$ ($p < 0.05$). **Выводы.** У пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием отмечается снижение количества фолликулов в яичнике, регистрируется повышенное количество рецепторов к эстрогену, сосудистым факторам, отмечается нарушение регуляции механизмов апоптоза.

Ключевые слова: эктопический эндометрий, эутопический эндометрий, эндометриоз, бесплодие

MORPHOLOGICAL DETERMINANTS OF FERTILITY DECLINE IN WOMEN WITH ENDOMETRIOSIS-ASSOCIATED INFERTILITY

Naida V. Pashaeva¹, Anastasia A. Grishkina^{1,2}

¹Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine

Ural state medical university

²Research Institute of Maternity and Infancy Protection

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. According to literature data, endometriosis is one of the most frequent pathologies in women of reproductive age. **The purpose of the study** was to evaluate the morpho-functional features of ecto– and eutopic endometrium and ovarian tissue in women with primary infertility and endometriosis. **Material and methods.** The morphological state of the endometrium was analyzed in 20 patients with endometriosis-associated infertility (the main group) and 20 gynecologically healthy women (the comparison group) who applied for family planning in connection with the male factor of infertility. **Results.** There is a decrease in the number of follicles in the ovary to -4.83 ± 0.94 in women of reproductive age with endometriosis and infertility, was found increased sensitivity to estrogen, it was noted an increased expression of bcl-2 139.5 ± 25.8 , and p53 7.24 ± 3.6 in the eutopic endometrium, in ectopic foci ($p < 0.05$). **Conclusions.** There is a decrease in the number of follicles in the ovary, an increased number of estrogen receptors, vascular factors, and dysregulation of apoptosis mechanisms in patients with endometriosis-associated infertility.

Keywords: ectopic endometrium, eutopic endometrium, endometriosis, infertility

ВВЕДЕНИЕ

Согласно литературным источникам, эндометриоз является одной из самых частых патологий у женщин репродуктивного возраста, по данным

некоторых авторов им может болеть каждая десятая женщина репродуктивного возраста [4]. Среди молодых женщин с нарушением репродуктивной функции и эндометриозом, нарушением фертильности страдают около 50%, а к 40 годам бесплодие диагностируют уже у 83% пациенток [6]. Многие авторы сходятся на том, что эндометриоз является эстроген зависимым заболеванием, которое развивается на фоне гормонального и иммунного дисбаланса при наличии генетической предрасположенности. Н.И. Волков и др. (1999) среди причин эндометриоза выделяют нарушение соотношения эстрогенных фракций в сторону повышения экскреции эстрогена и эстрадиола, а I. Juhasz-Böss et al. (2010) важную роль отводят наличию локальной гиперэстрогении, в развитии которой существенное значение имеет модификация метаболизма половых гормонов [1].

Цель исследования: оценить морфофункциональные особенности экто- и эутопического эндометрия и ткани яичников у женщин с первичным бесплодием и эндометриозом

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведен анализ морфологического состояния эндометрия и оценка количества фолликулов в ткани яичника (основная группа) и 20 гинекологически здоровых женщин (группа сравнения), обратившихся по вопросам планирования семьи в связи с мужским фактором бесплодия.

В основную группу включены 20 пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием, у которых проводилась оценка эктопического (1 основная группа) и эутопического эндометрия (2 основная группа), 3-ю группу сравнения составили гинекологически здоровые женщины (материал эутопического эндометрия). Критерии исключения: прием гормональных препаратов в течение последних двух месяцев перед исследованием, наличие тяжелой соматической патологии. Обследование пациенток проводили по единой схеме, включающей анализ жалоб, анамнеза, морфологическое и иммуногистохимическое исследование эндометрия, полученного путем Пайпель-биопсии на 20-22 день менструального цикла. Гистологическое изучение парафиновых срезов эндометрия проводили при окраске материала гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизону. Подсчет фолликулов выполняли в одном поле зрения при увеличении $\times 200$, с оценкой всего препарата. Иммуногистохимические исследования проводили с использованием иммуногистостейнера закрытого типа Bond max (производитель Leica, Германия).

Сравнение между группами проводили непараметрическими статистическими методами с использованием медианного критерия для независимых выборок, критерия Краскала-Уоллиса, критерия Фишера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Средний возраст женщин в группах был сопоставим и составил в основной группе $31,5 \pm 1,36$ лет, в группе сравнения $30,65 \pm 1,95$ года ($p > 0,05$).

Морфологическое исследование биоптатов яичника показало значительное уменьшение количества примордиальных фолликулов у женщин

с эндометриозом – $4,83 \pm 0,94$, по сравнению с $16,5 \pm 1,3$ в группе сравнения ($p < 0.05$).

При оценке очагов эктопического эндометрия в ткани яичника экспрессия, как в железах, так и в строме имела различную выраженность, что вероятно связано с прогрессией заболевания. При оценке экспрессии рецепторов ER у женщин с эндометриозом медиана группы с эндометриозом имела большее значение, чем медиана группы сравнения (рис 1).

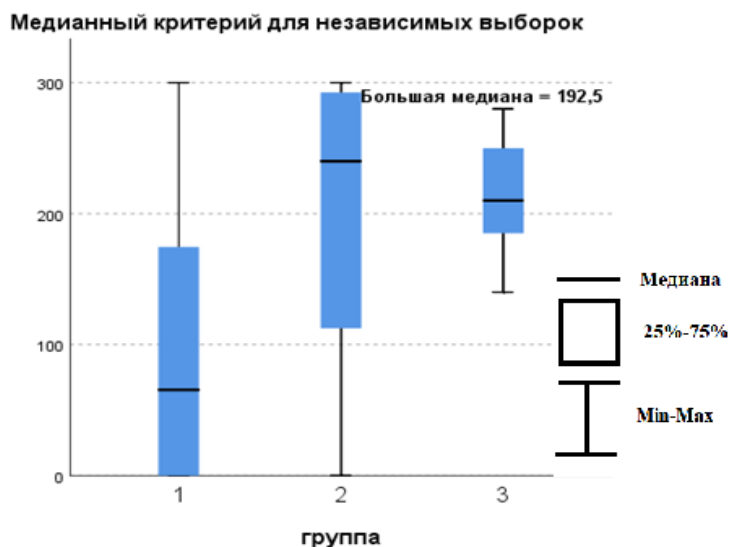


Рис. 1 Диаграмма размаха, отражающая экспрессию рецепторов к эстрогену в железистом эндометрии экто- и эндометриозного эндометрия.

Результаты исследования экспрессии факторов апоптоза и ангиогенеза в экто- и эндометриозном эндометрии представлены в таблице 1.

Таблица 1

Экспрессия факторов апоптоза и ангиогенеза в экто- и эндометриозном эндометрии $M \pm SD$

Параметры	Группа 1 (эктопический эндометрий, n=20)		Группа 2 (эндометриозный эндометрий, n=20)		Группа 3 (эндометрий группы сравнения) n=20	
	Железы	Строма	Железы	Строма	Железы	строма
VEGFr1 балл	$7,83 \pm 3,0$	$3,83 \pm 1,16^*$	$288,5 \pm 6,4^*$	$187,7 \pm 21,3$	$236,4 \pm 36,9$	$219,9 \pm 56,5$
bcl-2 балл	$139,5 \pm 25,8^*$	$76,4 \pm 15,4$	$44,2 \pm 8,0^*$	$25,6 \pm 3,3^*$	$69,75 \pm 18,5$	$42,0 \pm 10,5$
p53% клеток	$7,24 \pm 3,6^*$	$1,5 \pm 0,5^*$	$16,7 \pm 5,2^*$	$15,5 \pm 4,0$	$37,25 \pm 7,0$	$35,9 \pm 5,54$
PTEN балл	$56,17 \pm 11,0$	$70,22 \pm 6,67^*$	$210,5 \pm 27,7^*$	$205,0 \pm 8,8^*$	$57,0 \pm 12,7$	$136,25 \pm 15,4$

Примечание: * $p < 0,05$ – уровень статистической значимости различий между основными группами (1 – Эктопический эндометрий у пациенток с

эндометриозом, 2 – эутопический эндометрий пациенток с эндометриозом) с группой сравнения (3 – фертильные женщины).

Наиболее высокий уровень экспрессии VEGFr1 регистрировался в железах эутопического эндометрия женщин с эндометриозом. Присутствие VEGF в эутопическом эндометрии у пациенток с эндометриозом указывает на роль данного ростового фактора в васкуляризации очагов эндометриоза. Некоторые исследования показывают, что измененная экспрессия факторов неоангиогенеза в эутопическом эндометрии у женщин с эндометриозом имеет большое значение в патогенезе этого заболевания и росте эндометриодных клеток.

При оценке bcl-2 средний балл в железах эктопических очагов статистически значимо превышал показатели эутопического эндометрия женщин с эндометриозом и группы сравнения.

Низкий уровень экспрессии p53 отмечался в железистом эпителии женщин из группы с эутопическим эндометрием. Согласно данным некоторых авторов, подобное связано с мутациями в гене p53 [5].

Наиболее высокий уровень экспрессии PTEN регистрировался у женщин из группы с эутопическим эндометриозом как в железистом эпителии, так и в строме относительно группы сравнения.

ОБСУЖДЕНИЕ

При исследовании ткани яичника у пациенток с эндометриозом было выявлено значительное снижение количества фолликулов, что наряду с изменениями стенки матки и рецептивности эутопического эндометрия у женщин с эндометриозом может лежать в основе снижения фертильности. Повышение уровня экспрессии bcl-2 в железах эктопических участков свидетельствуют об угнетении апоптоза, как основного фактора прогрессии очагов и ингибированию в них нормального апоптоза. Поскольку одной из транскрипционных мишеней p53 является ген, кодирующий LIF – основного фактора, влияющего на имплантацию бластоцисты, это может объяснить один из возможных механизмов развития бесплодия [7].

О нарушении апоптоза также можно судить по снижению уровня экспрессии белка p53, который осуществляет контроль за процессами клеточного цикла, а также контролирует наличие в геноме повреждений, приводящие к возникновению мутаций. При эндометриозе провоспалительные реакции тесно взаимосвязаны с антиапоптотическими механизмами: повышение экспрессии антиапоптотического гена Bcl-2 и снижение экспрессии опухоле-супрессивного гена p53, повышение уровня PTEN. [6]. Повышенная экспрессия VEGFr1 свидетельствует о стимуляции ангиогенеза в эндометрии женщин с эндометриозом, что также было продемонстрировано отечественными авторами, которые установили, что ангиогенез был более выражен в эктопическом эндометрии по сравнению с эутопическим [2].

ВЫВОДЫ

1. У пациенток с эндометриоз-ассоциированным бесплодием отмечается снижение количества фолликулов в яичнике.

2. У женщин с эндометриозом в эутопическом эндометрии регистрируется повышенное количество рецепторов к эстрогену, что может свидетельствовать о резистентности к прогестерону, дискоординации взаимодействия эстроген-прогестерон и нарушению имплантации бластоцисты.

3. Высокий уровень экспрессии VEGFr1 железистом эпителии женщин с эндометриозом свидетельствует о патологической васкуляризации эутопического эндометрия женщин с эндометриоз-ассоциированным бесплодием.

4. Как эутопический эндометрий, так и эктопические очаги демонстрируют признаки нарушения механизмов апоптоза и регуляции клеточного цикла, что ведет к нарушению фертильности и прогрессии эндометриоза.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Волков Н.И. Патогенез бесплодия при наружном генитальном эндометриозе/ Н. И. Волков // Проблемы репродукции. – 1999. – № 2. – С. 56–58.

2. Потапов В.А. Оценка влияния комбинированного орального контрацептива Линдинет 20 на механизмы регуляции пролиферативных процессов при эндометриозной болезни/ В.А.Потапов, В.И. Ивах, С.А. Пашенко, Е.В. Куликовская // Украинский медицинский журнал. – 2012. – № 5. – С. 78–83.

3. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация Федеральные клинические рекомендации по ведению больных/ Г.Е. Чернуха, М.Р. Думановская, О.В. Бурменская [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2013. – № 8. – С. 56–62.

4. A prospective cohort study of endometriosis and subsequent risk of infertility. / J. Prescott, L.V. Farland, D.K. Tobias [et.al]//Hum Reprod.– 2016.– vol. 31, № 7. – P. 1475–1482

5. Chronic Niche Inflammation in Endometriosis–Associated Infertility: Current Understanding and Future Therapeutic Strategies / Y.H. Lin, Y.H. Chen, H.Y. Chang [et.al] //Int J Mol Sci. – 2018. – vol.19, № 8. – P. 2385

6. Comprehensive study of angiogenic factors in women with endometriosis compared to women without endometriosis./ G.Yerlikaya, S. Balendran, K. Prostling [et. al]. // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2016. – P. 88–98.

7. Ovarian Cancers: Evolving Paradigms in Research and Care. Committee on the State of the Science in Ovarian Cancer Research; Board on Health Care Services; Institute of Medicine; National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. Washington (DC): National Academies Press (US). – 2016.

Сведения об авторах:

Н.В. Пашаева* – студент

А.А. Гришкина – ассистент кафедры патологической анатомии и судебной медицины

Information about the authors:

N.V. Pashayeva – student

A.A. Grishkina – Assistant of the Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine

Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

УДК 611.12

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ СЕРДЦА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА НА 18–23 НЕДЕЛЯХ РАЗВИТИЯ

Дарья Андреевна Пятыгина, Николай Викторович Ялунин

Кафедра анатомии человека

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Врожденные пороки сердца (ВПС) являются распространенной группой заболеваний сердечно-сосудистой системы и составляют 30% врожденных пороков у детей. Исследования по морфометрии сердца плода относительно малочисленны, но за последние годы данный вопрос получил больший интерес в научной литературе [1, 3–4]. **Цель исследования** – определить морфометрические характеристики сердца плода на 18–23 неделях развития. **Материал и методы.** Проведен анализ морфометрических характеристик сердца плодов на 18–23 неделях развития на материале аутопсий. **Результаты.** В ходе проведения анализа измерений был рассчитан поперечно-продольный индекс (ППИ), определены формы сердца: широкое короткое, узкое длинное, сердце с переходной формой. Были рассчитаны средние значения длины, ширины и переднезадний размер. **Обсуждение.** Сердце плода в пределах одного периода развития характеризуется вариабельностью формы. Форма и морфометрические характеристики индивидуальны. Расчет ППИ позволил нам выделить три формы сердца плода на 18–23 неделе развития. **Выводы.** Для морфометрических параметров и формы сердца плодов характерна выраженная индивидуальная изменчивость. **Ключевые слова:** сердце плода, морфометрия сердца.

THE MORPHOMETRIC CHARACTERISTICS OF HUMAN FETAL HEART

Daria A. Piatygina, Nikolay V. Yalunin

Department of Human Anatomy

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. Congenital heart defects (CHDs) are a common group of diseases of the cardiovascular system and account for 30% of congenital malformations in children. Studies on fetal heart morphometry are relatively few, but in recent years this issue has received more interest in the scientific literature [1, 3–4]. **The purpose of the study** to determine morphometric characteristics of the human fetal heart at 18–23 weeks of development. **Material and methods.** The morphometric characteristics of the fetal heart at 18–23 weeks of development were analyzed using autopsy material. **Results.** During the analysis of measurements, the transverse