

ISSN 2313-7347 (print)

ISSN 2500-3194 (online)

АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2026 • том 20 • № 3



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

2026 Vol. 20 No 3

<https://gynecology.ru>

Электронная версия статьи была скачана с сайта <https://gynecology.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел.: +7 (495) 649-54-95, эл. почта: info@irbis-1.ru.



Новый подход к диагностике эндотелиальной дисфункции у беременных

М.М. Умаханова¹, А.В. Миронов^{1,2}, М.Р. Габараева¹, С.Э. Аракелов²,
А.В. Жукоцкий³

¹ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации;
Россия, 127006 Москва, ул. Долгоруковская, д. 4;

²ГБУЗ «Городская клиническая больница имени В.П. Демикова ДЗМ»; Россия, 115280 Москва, ул. Велозаводская, д. 1/1;

³ФГБУ «Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий
Федерального медико-биологического агентства»; Россия, 115682 Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Для контактов: Алексей Валентинович Миронов, e-mail: Mironov75av@yandex.ru

Резюме

Цель: совершенствование диагностики сосудистых нарушений во время беременности с использованием морфометрического исследования десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК).

Материалы и методы. Осуществлено наблюдательное проспективное исследование состояния эндотелия у беременной и плода методом «случай-контроль». Обследовано 180 женщин в I триместре, у которых беременность была прервана: у 90 пациенток диагностирована неразвивающаяся беременность и осуществлено инструментальное удаление плодного яйца, у 90 женщин проведен медицинский аборт по желанию. У всех беременных проведена диагностика дисфункции эндотелия, а также выполнена морфометрия циркулирующих ДЭК. Полученные результаты подвергались статистическому анализу.

Результаты. Сравнительный анализ маркеров поражения эндотелия у беременной продемонстрировал диагностическую значимость морфометрического исследования ДЭК.

Заключение. Морфометрическое исследование ДЭК периферической крови может являться диагностическим маркером сосудистых нарушений у беременных и представляет перспективное направление профилактики акушерской и перинатальной патологии.

Ключевые слова: морфометрия, дисфункция эндотелия, беременность

Для цитирования: Умаханова М.М., Миронов А.В., Габараева М.Р., Аракелов С.Э., Жукоцкий А.В. Новый подход к диагностике эндотелиальной дисфункции у беременных. *Акушерство, Гинекология и Репродукция*. 2026;20(3):420–429. <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.718>.

A new approach to the diagnosis of endothelial dysfunction in pregnant women

Madina M. Umakhanova¹, Alexey V. Mironov^{1,2}, Milena R. Gabaraeva¹, Sergey E. Arakelov², Alexandr V. Zhukotsky³

¹Russian University of Medicine, Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgoroukovskaya Str., Moscow 127006, Russia;

²Demikhov City Clinical Hospital, Moscow Healthcare Department; 1/1 Velozavodskaya Str., Moscow 115280, Russia;

³Federal Research and Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies,
Federal Medical and Biological Agency of Russia; 28 Orekhovy Boulevard, Moscow 115682, Russia

Corresponding author: Alexey V. Mironov, e-mail: Mironov75av@yandex.ru

Abstract

Aim: improving diagnosis of vascular disorders during pregnancy by using morphometric examination of desquamated endothelial cells (DECs).

Materials and Methods. An observational prospective study assessing endothelial status in pregnant women and fetuses was carried out using the "case-control" method. 180 women in first trimester who had terminated pregnancy were examined: 90 patients were diagnosed with undeveloped pregnancy and instrumental removal of the fetal egg was performed, 90 women had a medical abortion on request. Endothelial dysfunction was diagnosed in all pregnant women, and morphometry of circulating DECs was performed. The data obtained further underwent statistical analysis.

Results. A comparative analysis of endothelial lesion markers in pregnant women demonstrated the diagnostic significance of DECs morphometric examination.

Conclusion. Morphometric examination of peripheral blood DECs may be a diagnostic marker of vascular disorders in pregnant women and represents a promising area to prevent obstetric and perinatal pathology.

Keywords: morphometry, endothelial dysfunction, pregnancy

For citation: Umakhanova M.M., Mironov A.V., Gabaraeva M.R., Arakelov S.E., Zhukotsky A.V. A new approach to the diagnosis of endothelial dysfunction in pregnant women. *Akusherstvo, Ginekologia i Reprodukcija = Obstetrics, Gynecology and Reproduction*. 2026;20(3):420–429. (In Russ.). <https://doi.org/10.17749/2313-7347/ob.gyn.rep.2026.718>.

Основные моменты**Что уже известно об этой теме?**

- ▶ Нарушения маточно-плодового кровотока определяют акушерские и перинатальные осложнения.
- ▶ Важную роль в развитии патологии беременности отводят состоянию эндотелия, который с ранних сроков определяет формирование фетоплацентарной системы.
- ▶ Диагностика эндотелиальной дисфункции у беременных имеет ключевое значение в профилактике гестационных осложнений.

Что нового дает статья?

- ▶ Разработан метод диагностики эндотелиальной дисфункции у беременных с применением морфометрического исследования десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК).
- ▶ Исследование эндотелиальной дисфункции на клеточном уровне позволяет оптимизировать раннюю диагностику сосудистых нарушений у беременных.

Как это может повлиять на клиническую практику в обозримом будущем?

- ▶ Морфометрия ДЭК является малоинвазивным, быстровыполнимым, экономически и технически доступным методом исследования эндотелия.
- ▶ Разработанный метод может быть использован в качестве инструмента ранней пренатальной диагностики, пригодной для массового скрининга у беременных для профилактики акушерских и перинатальных осложнений.

Highlights**What is already known about this subject?**

- ▶ Alterations in utero-fetal blood flow account for obstetric and perinatal complications.
- ▶ An important role in developing pregnancy pathology is assigned to endothelial status, which determines formation of the fetoplacental system from early pregnancy stage.
- ▶ Diagnosis of endothelial dysfunction in pregnant women is of crucial importance in preventing gestational complications.

What are the new findings?

- ▶ A method for detecting endothelial dysfunction in pregnant women using morphometric examination of desquamated endothelial cells (DECs) has been developed.
- ▶ The study of endothelial dysfunction at the cellular level allows to optimize early diagnosis of vascular disorders in pregnant women.

How might it impact on clinical practice in the foreseeable future?

- ▶ DECs morphometry is a minimally invasive, quick-to-perform, economically and technically accessible method of endothelial examination.
- ▶ The developed method can be used as an early prenatal diagnostic tool suitable for mass screening in pregnant women for preventing obstetric and perinatal complications.

Введение / Introduction

Важным условием нормальной беременности является полноценное кровоснабжение плаценты и плода. Сосудистые нарушения определяют патогенез многих гестационных осложнений. Одну из ведущих ролей в развитии акушерской и перинатальной патологии в современной медицине отводят эндотелиальной дисфункции (ЭД), инициирующей развитие плацентарной недостаточности, преэклампсии, задержки роста плода и т. д. [1–3].

Нарушение имплантации в условиях ЭД в первые недели беременности представляет главную причину отсутствия эффекта проводимой терапии «больших акушерских синдромов» [4]. Современная медицина, несмотря на многочисленные исследования, к сожалению, обычно только констатирует развитие гестационных осложнений, а первичная профилактика зачастую отсутствует. Это определяет необходимость разработки инновационных диагностических стратегий раннего выявления сосудистых нарушений у беременных с целью своевременного начала профилактики и терапии.

В этой связи изучение функционального состояния эндотелия у беременных представляется важным элементом системного подхода в профилактике и снижении осложнений беременности.

На сегодняшний день в медицинской науке общепризнаны 3 направления диагностики ЭД:

1. биохимический анализ крови или мочи для выявления маркеров ЭД (оксид азота и его метаболиты, эндотелин-1, высокочувствительный С-реактивный белок (англ. high sensitivity C-reactive protein, hs-CRP), гомоцистеин, фактор фон Виллебранда (англ. von Willebrand factor, vWF), микроальбуминурия (МАУ) и т. д.);

2. функциональные методы исследования, направленные на определение тонуса периферических сосудов и скорости кровотока, в том числе с применением фармакологических проб;

3. цитологическое исследование циркулирующих эндотелиоцитов – определение концентрации десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) в периферической крови.

Немаловажно, что спектр методов оценки эндотелиальной функции, допустимых для использования в акушерской практике, ограничен. Значительная часть биохимических маркеров, традиционно применяемых для косвенной оценки состояния эндотелия, демонстрирует вариабельность концентрации, обусловленную даже нормальным физиологическим течением гестации, что снижает их достоверность для диагностики искомой патологии. Функциональная диагностика поражения эндотелия также имеет значимые ограничения в акушерской практике. Перестройка сердечно-сосудистой системы во время беременности требует коррекции полученных результатов функциональных тестов, а применение фармакологических проб ограничено из-за нежелательного влияния на плод.

Цитологическое исследование функции эндотелия осуществляется путем подсчета циркулирующих в периферическом кровотоке ДЭК. В норме количество ДЭК в периферическом кровотоке незначительно: обновление интимы сосудов протекает медленно, а эндотелиоциты после десквамации разрушаются макрофагальной системой печени, селезенки и легких. Время циркуляции ДЭК в кровотоке может достигать 42 часов [5]. Доказано повышение количества ДЭК в сыворотке периферической крови при заболеваниях, сопровождающихся повреждением сосудистой стенки: при сахарном диабете, нарушениях мозгового кровообращения, васкулитах, септических состояниях и т. п. [6, 7]. Микроскопически ДЭК представляют собой плоские клетки с выраженной морфологической вариабельностью диаметром 10–50 мкм и толщиной 1–2 мкм. Способ подсчета ДЭК был впервые описан и внедрен J. Hladovec в 1978 г. [8]. Метод предполагает визуальный подсчет ДЭК и определение их количества на единицу объема плазмы.

Традиционная цитологическая диагностика поражения эндотелия обладает рядом важных преимуществ,

включая его минимальную инвазивность и простую воспроизводимость. С другой стороны, нельзя не отметить некоторую вариативность референсных значений диагностического метода. В разработанном методе эндотелиальная дисфункция диагностируется при показателе количества ДЭК $> (2-6) \times 10^4$ клеток на 100 мл плазмы. Позже, при исследованиях с использованием цитологического метода диагностики ЭД референтный показатель количества ДЭК также не был четко определен: $(2-4) \times 10^4$ клетки на 100 мл как нормальное состояние сосудистой стенки в исследованиях В.С. Савельева и В.А. Петухова (2012) [9]; 7×10^4 клеток на 100 мл как показатель ЭД в работе П.Е. Асташева и В.Г. Гудымовича (2011) [10]; 2×10^4 клетки на 100 мл – референтный показатель нормального состояния эндотелия в работе F. Dignat-George с соавт. (2004) [11]. Объяснением такой вариативности искомого показателя может являться техника получения ДЭК из цельной крови, которая не исключает погрешности в приготовлении стандартного раствора плазмы для подсчета эндотелиоцитов в цитометрической камере. Помимо этого, метод, разработанный J. Hladovec (1978), не учитывает вариабельность ДЭК. В научных работах, использующих этот метод диагностики ЭД, встречается описание «клеток-предшественников», апоптозных клеток [12], «зрелых» клеток [13] и т. д. Вариабельность размера и формы ДЭК, возможно, определяют субъективизм исследователя в определении количества клеток в цитометрической камере, что не может не влиять на точность данного диагностического подхода. Основным механизмом деструкции эндотелиальных клеток является апоптоз [14], что и определяет морфологическую неоднородность ДЭК: в процессе гибели объем цитоплазмы и ядра клетки уменьшаются, геометрия клетки изменяется. В научной литературе изучению морфометрии ДЭК посвящены единичные работы. В 2008 г. В.И. Козловский с соавт. с применением световой микроскопии провели морфологическое исследование циркулирующих ДЭК при гипертонической болезни [5]. В исследовании выявлено увеличение концентрации циркулирующих клеток эндотелия с признаками апоптоза в группе пациентов с гипертонической болезнью. В 2008 г. А. Woywodt с соавт. с применением флуоресцентного окрашивания проводили маркировку ДЭК: определялось отношение циркулирующих клеток с апоптозом к «клеткам-предшественникам» (CD-146/CD-34), что определяло наличие ЭД [15]. Р. Mancuso с соавт. в 2009 г. с применением проточной цитометрии проводили определение количества «зрелых» циркулирующих в кровотоке клеток, при этом ДЭК с «изменением геометрии» исключались из исследования [13]. Научные работы с использованием морфометрии циркулирующих эндотелиоцитов для диагностики ЭД у беременных в литературе не представлены. Тем не менее позиционирование исследования морфологии ДЭК как важного дополнительного инструмента для оценки функционального состояния

эндотелия может определять инновационный вектор поиска маркеров сосудистых нарушений у беременных с целью профилактики гестационных осложнений.

Цель: совершенствование диагностики сосудистых нарушений во время беременности с использованием морфометрического исследования ДЭК.

Материалы и методы / Materials and Methods

Дизайн исследования / Study design

Проспективное наблюдательное исследование функционального состояния эндотелия во время беременности проведено методом «случай-контроль». В исследование было включено 180 женщин в I триместре беременности.

В работе применен новый метод диагностики дисфункции эндотелия, основанный на морфометрии ДЭК и определении их среднего эквивалентного диаметра (СДДЭК). СДДЭК – это одномерная (линейная) величина, характеристика оптического объекта на плоскости, определяемая расстоянием между двумя максимально удаленными точками контура данного объекта.

Анализ морфологии цитологических препаратов осуществлялся с применением стандартного раствора ДЭК, приготовленного по методике J. Hladovec (1978).

Исследовательский протокол / Study protocol:

1. центрифугирование венозной крови (10 минут при скорости 1000 оборотов в минуту);
2. помещение 1 мл полученной после центрифугирования плазмы в пластиковую пробирку, содержащую 0,1 мл раствор 0,1 % АДФ;

3. центрифугирование раствора (10 минут при скорости 2000 оборотов в минуту);

4. помещение 0,2 мл полученного супернатанта (надосадочной жидкости) в камеру Горяева (цитометрическая камера) (рис. 1);

5. морфометрия ДЭК с определением эквивалентного диаметра клеток. Рекомендуется использование оптического (светового) микроскопа с номинальным увеличением $\times 600$, с целью метрологии может быть использован микрометр для светового микроскопа с оптическим разрешением 0,01 мм после соответствующей калибровки, либо специализированная морфометрическая компьютерная программа;

6. расчет СДДЭК по формуле: $\text{СДДЭК} = \frac{\sum \text{ЭДДЭК}}{\sum \text{ДЭК}}$, где $\sum \text{ЭДДЭК}$ – сумма показателей эквивалентного диаметра исследованных ДЭК; $\sum \text{ДЭК}$ – количество исследованных ДЭК. Количество исследованных клеток $\sum \text{ДЭК}$ не должно быть < 10 , так как количество элементов в выборочной совокупности определяет точность искомого среднего значения. При оценке состояния эндотелия у беременных показатель $\text{СДДЭК} > 30$ мкм коррелирует с нормальным функциональным состоянием эндотелия; значение $\text{СДДЭК} \leq 30$ мкм свидетельствует о развитии дисфункции эндотелия у беременных.

Группы обследованных / Study groups

Апробация предлагаемого способа диагностики ЭД во время беременности проведена на кафедре акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» на базе ГБУЗ «ГКБ им. В.П. Демикова, филиал № 1» ДЗМ. Выборка участниц включала 180 женщин в I триместре: основная группа – 90 человек с подтвержденным ди-

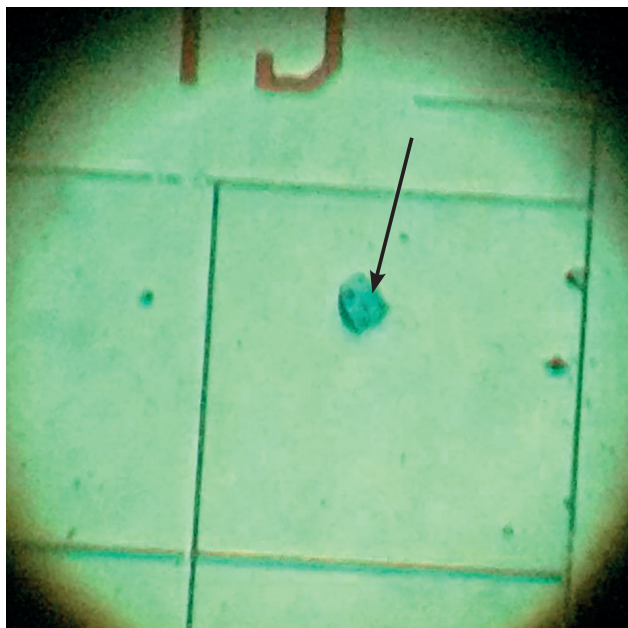
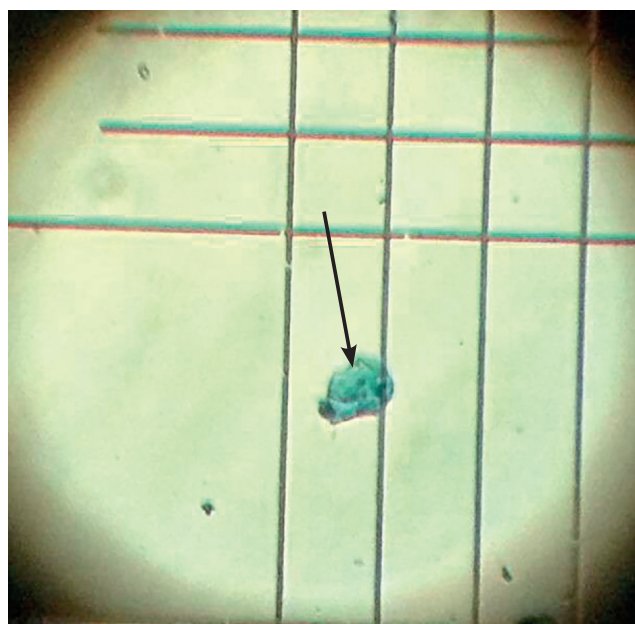


Рисунок 1. Десквамированные эндотелиоциты в камере Горяева. Стрелками указаны скопления конденсированного хроматина. Окраска метиленовый синий; световая микроскопия, увеличение $\times 600$.

Figure 1. Desquamated endotheliocytes in a counting chamber. The arrows denote clusters of condensed chromatin. Stained with methylene blue; light microscopy, magnification $\times 600$.

агнозом неразвивающейся беременности; контрольная группа – 90 пациенток с неосложненным течением беременности, госпитализированных для проведения медицинского аборта. Неразвивающаяся беременность – необратимое проявление дезорганизации маточно-плодовых отношений; использование данной нозологии в качестве модели сосудистых нарушений у беременных позволило нам провести оценку и определить достоверность нового морфометрического метода диагностики ЭД.

Методы исследования / Study methods

У участниц исследования проведена комплексная диагностика ЭД с применением цитологических и биохимических маркеров поражения эндотелия. В работе проводилось определение в сыворотке крови концентрации hs-CRP методом иммунотурбидиметрии с латексным усилителем и vWF методом иммуноферментного анализа, а также концентрации альбумина в моче – определение МАУ методом иммунотурбидиметрии. Цитологическое исследование ЭД включало определение количества ДЭК по методу J. Hladovec (1978): у всех беременных проведена морфометрия ДЭК с определением СДДЭК по описанной выше методике с помощью микроскопа Leica DM1000 и компьютерной видеоприставки с интегрированной системой обработки и анализа изображений Leica Application Suite LAZ EZ Version 2.1.0. (компания Leica Microsystems, EC).

Статистический анализ / Statistical analysis

Для математической обработки полученных данных применялись следующие программы: Statistica (StatSoft Inc.), Excel (Microsoft) и SAS JMP (JMP SAS Institute). В работе рассчитаны: средняя арифметическая (M), стандартная ошибка (m) и вариативность (v). Непараметрические величины анализировались по критерию Манна–Уитни. Количественные величины представлены средним показателем и стандартным отклонением. Обнаружение и расчет корреляции осуществлялись с использованием непараметрического анализа Спирмена. При определении статистической значимости допускалась ошибка $p < 0,05$.

Результаты / Results

В основной группе (с неразвивающейся беременностью) средний возраст составил $30,9 \pm 2,62$ лет, в контрольной группе (с физиологическим течением беременности) – $31,4 \pm 2,12$ лет. Статистический анализ наличия сопутствующей патологии не показал значимых различий в группах участниц. Так, при исследовании антропометрических показателей получены следующие результаты: в основной группе ожирение выявлено в 36 % ($n = 40$), в группе контроля – в 30 % ($n = 27$) ($p > 0,05$).

Подсчет количества ДЭК продемонстрировал статистически значимые различия в группах ($p < 0,001$):

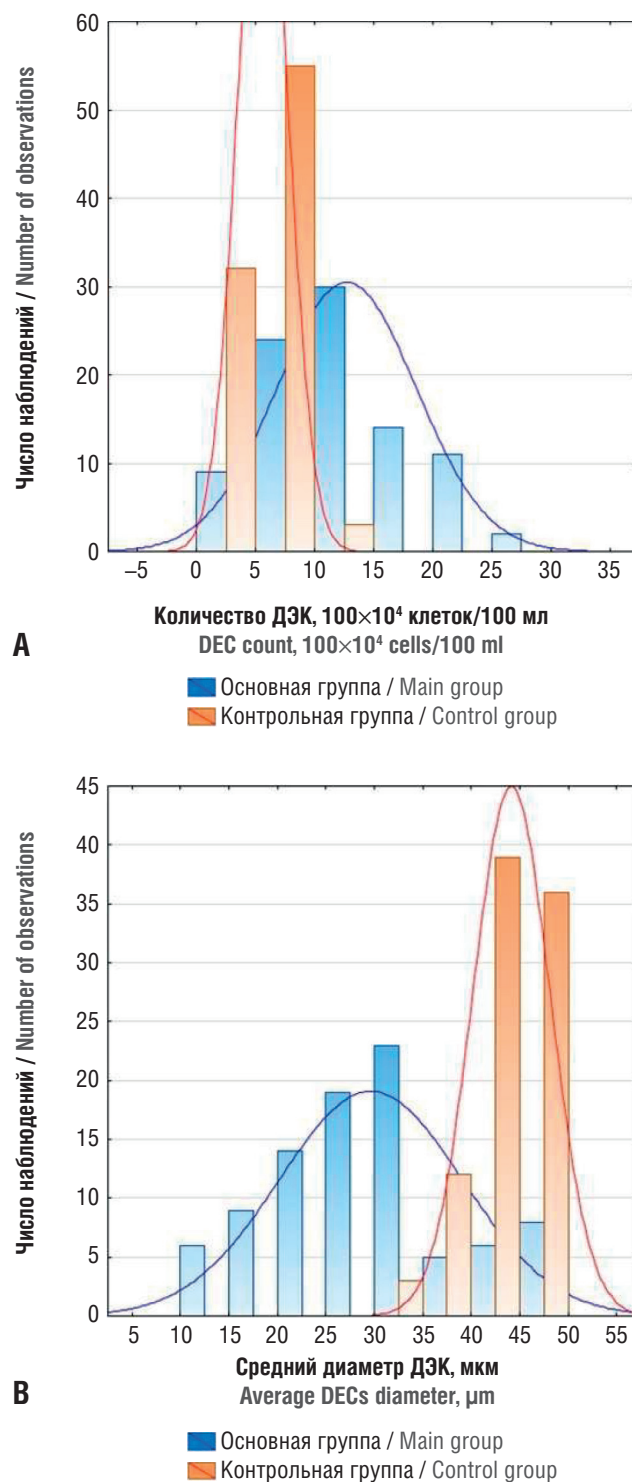


Рисунок 2. Распределение цитологических параметров десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК): **А** – количество ДЭК; **Б** – средний диаметр ДЭК.

Figure 2. Distribution of desquamated endothelial cells (DECs) cytological parameters: **A** – DEC count; **B** – average DEC's diameter.

$5,5 \times 10^4$ клеток/100 мл в контрольной группе и $12,6 \times 10^4$ клеток/100 мл в основной группе. Разработанный нами морфометрический метод диагностики поражения эндотелия продемонстрировал также статистически значимые результаты сравнения показателей функции эндотелия у участниц: СДДЭК в основной

Таблица 1. Сравнительная характеристика биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции.**Table 1.** Comparatively assessed biochemical markers of endothelial dysfunction.

Показатель Parameter	Группа / Group		p
	Основная Main n = 33	Контрольная Control n = 18	
C-реактивный белок, мг/л / C-reactive protein, mg/L	3,3 ± 2,12	1,8 ± 0,84	0,0056
Фактор фон Виллебранда, % / von Willebrand factor, %	120,0 ± 20,18	101,6 ± 9,47	0,0005
Микроальбуминурия, мкг/мл / Microalbuminuria, µg/ml	0,02 ± 0,011	0,01 ± 0,006	0,0003

группе составил $29,5 \pm 9,40$ мкм, что оказалось значимо меньше ($p < 0,001$) показателя контрольной группы – $43,9 \pm 3,99$ мкм (рис. 2).

Для подтверждения достоверности разработанного метода диагностики мы исследовали в группах участниц биохимические маркеры поражения эндотелия: определяли концентрацию в сыворотке крови hs-CRP, vWF, а также количество альбумина в моче (табл. 1). Результаты продемонстрировали значимые различия в группах беременных. Срыв компенсаторных возможностей эндотелиоцитов, ведущий к ЭД, нарушает сосудистый гомеостаз, запуская цепь патологических процессов в кровеносном русле. Это потенцирует нарушение маточно-плодовых отношений, что в финале приводит к неразвивающейся беременности, и продемонстрированные показатели биохимических параметров в группах участниц свидетельствуют об этом.

С целью валидации рассматриваемой гипотезы прогностической значимости СДДЭК в обнаружении патологии эндотелиальной системы был осуществлен расчет корреляционных отношений показателей СДДЭК и количества ДЭК. Математический анализ проводился по показателям основной группы, так как в ней был больший разброс изучаемого параметра. В результате продемонстрирована сильная корреляция рассматриваемых цитологических показателей, при этом расчет показал обратную зависимость $r_s = -0,95$ (рис. 3).

Результаты расчета корреляции СДДЭК и биохимических маркеров поражения эндотелия представлены на рисунке 4. Анализ концентрации hs-CRP также продемонстрировал высокий уровень корреляции с примененным нами морфометрическим параметром СДДЭК ($r_s = -0,91$). Расчет корреляции МАУ и СДДЭК, а также vWF и СДДЭК также показал значимые результаты, демонстрируя умеренную отрицательную связь, соответственно $-0,72$ и $-0,69$.

Ниже представлены клинические случаи с применением разработанного метода морфометрической диагностики дисфункции эндотелия у беременных.

Клинический случай 1 (основная группа) / Clinical case 1 (main group)

Пациентка 1. Возраст 27 лет. Диагноз: Неразвивающаяся беременность 8 недель. Беременность третья (роды 2). Перенесенные заболевания: мочекаменная

болезнь, острая респираторная вирусная инфекция (ОРВИ), детские инфекции. Ультразвуковое исследование (УЗИ): Анэмбриония на сроке 6–7 недель. Лабораторное исследование: МАУ – $0,015$ мкг/мл, vWF – $112,4$ %, hs-CRP – $3,9$ мг/л; количество ДЭК – 22×10^4 клеток/100 мл, СДДЭК – 20 мкм. Заключение: лабораторные признаки ЭД.

Клинический случай 2 (основная группа) / Clinical case 2 (main group)

Пациентка 2. Возраст 31 год. Диагноз: Неразвивающаяся беременность 10 недель. Беременность пятая (роды 1, аборт 4). Сопутствующие и перенесенные заболевания: хронический эндометрит, хронический сальпингоофорит, ОРВИ, детские инфекции. УЗИ: Неразвивающаяся беременность 9 недель. Результаты лабораторного исследования: МАУ – $0,03$ мкг/мл, vWF – $105,9$ %, hs-CRP – $5,1$ мг/л, количество ДЭК – 8×10^4 клеток/100 мл, СДДЭК – 18 мкм. Заключение: лабораторные признаки ЭД.

Клинический случай 3 (контрольная группа) / Clinical case 3 (control group)

Пациентка 3. Возраст 35 лет. Диагноз: Беременность 8 недель. Госпитализирована для проведения медицин-

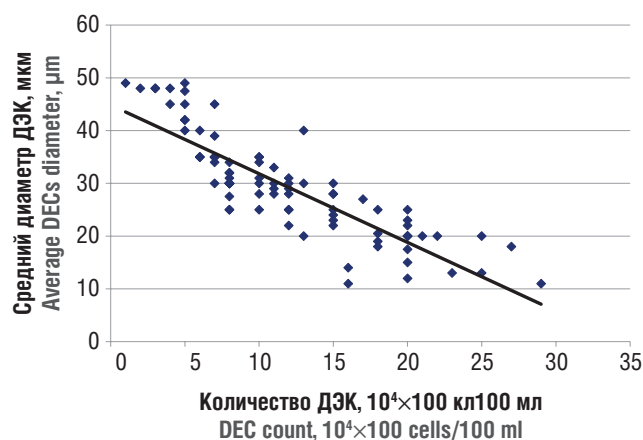


Рисунок 3. График линейной корреляции среднего эквивалентного диаметра десквамированных эндотелиальных клеток и среднего количества десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК).

Figure 3. Linear correlation plot between mean equivalent diameter of desquamated endothelial cells (DECs) and mean DEC count.

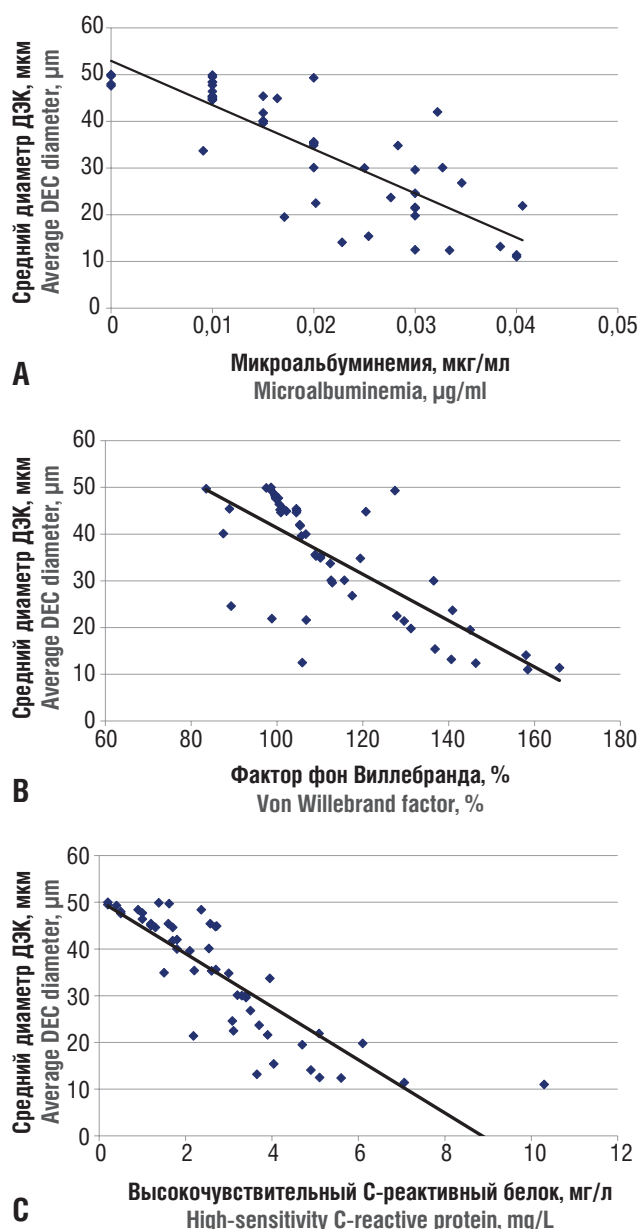


Рисунок 4. Графики линейной корреляции среднего эквивалентного диаметра десквамированных эндотелиальных клеток (ДЭК) и содержания биохимических маркеров эндотелиальной дисфункции: **А** – средний эквивалентный диаметр ДЭК и микроальбуминурия; **Б** – средний эквивалентный диаметр ДЭК и фактор фон Виллебранда; **В** – средний эквивалентный диаметр ДЭК и высокочувствительный С-реактивный белок.

Figure 4. Linear correlation plots between average equivalent diameter of desquamated endothelial cells (DECs) and magnitude of endothelial dysfunction biochemical markers: **A** – DEC average equivalent diameter and microalbuminuria; **B** – DEC average equivalent diameter and von Willebrand factor; **C** – DEC average equivalent diameter and highly sensitive C-reactive protein.

ского аборта. Беременность седьмая (роды 3, аборты 3). Перенесенные заболевания: детские инфекции, ОРВИ. УЗИ: Беременность 8 недель, прогрессирующая. Результаты лабораторного исследования: МАУ – 0,015 мкг/мл, vWF – 106,7 %, hs-CRP – 1,8 мг/л, количество ДЭК –

5×10^4 клеток/100 мл, СДДЭК – 40 мкм. Заключение: лабораторных признаков ЭД нет.

Клинический случай 4 (контрольная группа) / Clinical case 4 (control group)

Пациентка 4. Возраст 36 лет. Диагноз: Беременность 9–10 недель. Госпитализирована для проведения медицинского аборта. Беременность пятая (роды 2, аборты 2). Сопутствующие заболевания: хронический гастрит, ОРВИ. УЗИ: Беременность 9 недель прогрессирующая. Результаты лабораторного исследования: МАУ – 0,015 мкг/мл, vWF – 105,7 %, hs-CRP – 2,1 мг/л, количество ДЭК – 13×10^4 клеток/100 мл, СДДЭК – 40 мкм. Заключение: лабораторных признаков ЭД нет.

Обсуждение / Discussion

В работе проведен анализ функционального состояния эндотелия во время беременности с использованием традиционного метода выделения циркулирующих ДЭК. Применен новый способ диагностики ЭД у беременных с использованием морфометрического исследования – метода, позволяющего оптимизировать обнаружение сосудистых нарушений и обладающего существенным преимуществом – малоинвазивностью и простотой выполнения. Научные исследования с анализом цитометрических показателей ДЭК немногочисленны, тем не менее морфометрия эндотелиальных клеток может являться перспективным вектором поиска новых маркеров нарушения сосудистой системы. Фиксация морфологических изменений эндотелиальных клеток, являющихся лабильными биологическими структурами, может представлять дополнительный информативный фактор обнаружения циркуляторных нарушений. В литературном обзоре S. Schreier и W. Triampo (2020) указывается: «изучение циркулирующих клеток выводит клеточную жидкостную биопсию на новый уровень диагностического поиска в качестве экономичной и малоинвазивной альтернативы выявления нарушений системного кровотока, осуществляя междисциплинарный поиск новых биомаркеров сосудистой патологии» [7].

В результате проведенного нами исследования состояния эндотелия у беременных получены значимые отличия по традиционному цитологическому маркеру поражения эндотелия – количеству ДЭК в периферической крови: этот показатель продемонстрировал достоверное увеличение ($p < 0,001$) циркулирующих клеток в группе пациенток с неразвивающейся беременностью ($12,6 \pm 5,89 \times 10^4$ клеток/100 мл) по сравнению с контрольной группой ($5,5 \times 10^4$ клеток/100 мл). Используемый нами новый морфометрический показатель – СДДЭК также показал статистически значимое различие в группах ($p < 0,001$): его величина в контрольной группе была выше и составила $43,9 \pm 3,99$ мкм, в группе с неразвивающейся беременностью (основная группа) этот показатель составил $29,5 \pm 9,40$ мкм.

Апоптоз, как основной механизм деструкции эндотелиоцитов [14], изменяет геометрическую форму клетки, которая проходит стадии конденсации и фрагментации. Следует указать, что при проведении морфометрии ДЭК в нашем исследовании фиксировались участки маргинации, фрагментации и компактизации хроматина ДЭК (рис. 1), что подтверждает роль апоптоза в генезе ЭД, а также позиционирует данное исследование в качестве перспективного направления поиска маркеров сосудистых поражений на молекулярном уровне.

Были исследованы корреляционные отношения разработанного нами морфометрического показателя СДДЭК и традиционных маркеров нарушения эндотелиального аппарата – количества ДЭК и биохимических показателей поражения эндотелия. Коэффициент Спирмена продемонстрировал сильный уровень корреляции между количеством ДЭК и их средним диаметром ($r_s = -0,95$), а также с показателем hs-CRP ($r_s = -0,91$). Со значениями vWF и MAU показатель СДДЭК продемонстрировал умеренную корреляционную зависимость: $r_s = -0,69$ и $r_s = -0,72$. При этом отрицательное значение параметров свидетельствует об обратной зависимости показателей: увеличение количества ДЭК, а также повышение концентрации биохимических маркеров ЭД сопровождалось уменьшением их среднего эквивалентного диаметра, что является подтверждением деструктивных изменений в эндотелии. Таким образом, морфометрия ДЭК детально анализирует деструкцию клеток, являясь цифровой оценкой поражения сосудистой стенки, а точнее, активности апоптоза в изучаемой ткани.

Полученные результаты статистического анализа позволили применить разработанный метод в клинической

практике. В представленных клинических примерах высокая степень вариабельности традиционного маркера ЭД – количества ДЭК (от 5×10^4 до 13×10^4 клеток/100 мл в группе с нормальным течением беременности и от 6×10^4 до 22×10^4 клеток/100 мл в группе с неразвивающейся беременностью) не показали информативности в диагностическом поиске. При этом примененный нами морфометрический параметр СДДЭК показал диагностическую эффективность: СДДЭК ≤ 30 мкм в группе с неразвивающейся беременностью (основная группа) и СДДЭК > 30 мкм в контрольной группе. Исследование биохимических маркеров у участниц основной группы определило наличие у них ЭД, что также подтверждает диагностическую ценность нового морфометрического метода в обнаружении сосудистых нарушений.

Заключение / Conclusion

Морфологическое исследование эндотелиоцитов обладает значительным потенциалом в качестве эффективного диагностического теста для оценки функционального состояния эндотелия. Представленная разработка является малоинвазивным, быстровыполнимым, технически и экономически доступным методом исследования эндотелия у беременных, который может быть использован в качестве инструмента ранней пренатальной диагностики. Разработанный морфометрический метод диагностики ЭД у беременных позволяет на клеточном уровне обнаруживать изменения в кровотоке, определяя перспективы совершенствования ранней диагностики гравидарных осложнений, тем самым расширяя возможности эффективного снижения гестационных потерь.

ИНФОРМАЦИЯ О СТАТЬЕ	ARTICLE INFORMATION
Поступила: 22.01.2026. В доработанном виде: 07.04.2026. Принята к печати: 01.05.2026. Опубликована: 30.06.2026.	Received: 22.01.2026. Revision received: 07.04.2026. Accepted: 01.05.2026. Published: 30.06.2026.
Вклад авторов	Author's contribution
Миронов А.В. – разработка концепции и дизайна исследования, сбор и обработка материала, анализ данных, написание текста, окончательное одобрение версии работы перед публикацией; Умаханова М.М., Габараева М.М., Аракелов С.Э., Жукоцкий А.В. – существенный вклад в разработку концепции и дизайна исследования, редактирование текста с целью повышения его научной значимости, окончательное одобрение версии работы перед публикацией.	Mironov A.V. – developed the study concept and design, collected and processed the material, conducted data analysis, wrote the manuscript, approved final version of the work before publication; Umakhanova M.M., Gabaraeva M.M., Arakelov S.E., Zhukotsky A.V. – significantly contributed to the development of study concept and design, edited the manuscript to increase its scientific significance, approved final version of the work before publication.
Все авторы прочитали и утвердили окончательный вариант рукописи.	All authors have read and approved the final version of the manuscript.
Конфликт интересов	Conflict of interests
Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.	The authors declare no conflict of interest.
Финансирование	Funding
Авторы заявляют об отсутствии финансовой поддержки.	The authors declare no funding.
Согласие пациентов	Patient consent
Получено.	Obtained.
Этические аспекты	Ethics declarations
Исследование проводилось в соответствии с требованиями Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации. Исследование одобрено Межвузовским Комитетом по этике, протокол № 11-20 от 22.10.2020.	The study was conducted in accordance with the requirements of the Helsinki Declaration of the World Medical Association. The study was approved by the Interuniversity Ethics Committee, Protocol No. 11-20 dated of October 22, 2020.

Раскрытие данных	Data sharing
Данные об отдельных участниках, лежащие в основе результатов, протокол исследования, план статистического анализа, принципы анализа, представленные в этой статье, будут доступны после деидентификации (текст, таблицы и приложения) по запросу спустя 3 месяца и до 2 лет после публикации статьи. Для этого будет необходимо предоставить обоснование для осуществления метаанализа индивидуальных данных участников. Предложения должны быть направлены на почтовый ящик mironov75av@gmail.com. Чтобы получить доступ, лица, запрашивающие данные, должны будут подписать соглашение о доступе к данным.	The data on individual participants underlying the results, the research protocol, the statistical analysis plan, and the principles of analysis presented in this article will be available upon de-identification (text, tables, and appendices) upon request 3 months and up to 2 years after the publication of the article. To do this, it will be necessary to provide a justification for conducting a meta-analysis of the individual data of the participants. Suggestions should be sent to the mail: mironov75av@gmail.com. To gain access, data requesters will need to sign a data access agreement.
Комментарий издателя	Publisher's note
Содержащиеся в этой публикации утверждения, мнения и данные были созданы ее авторами, а не издательством ИРБИС (ООО «ИРБИС»). Издательство ИРБИС снимает с себя ответственность за любой ущерб, нанесенный людям или имуществу в результате использования любых идей, методов, инструкций или препаратов, упомянутых в публикации.	The statements, opinions, and data contained in this publication were generated by the authors and not by IRBIS Publishing (IRBIS LLC). IRBIS Publishing disclaims any responsibility for any injury to peoples or property resulting from any ideas, methods, instructions, or products referred in the content.
Права и полномочия	Rights and permissions
ООО «ИРБИС» обладает исключительными правами на эту статью по Договору с автором (авторами) или другим правообладателем (правообладателями). Использование этой статьи регулируется исключительно условиями этого Договора и действующим законодательством.	IRBIS LLC holds exclusive rights to this paper under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s). Usage of this paper is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Литература:

1. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Особенности патогенеза эндотелиоза при преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2015;(1):72–8.
2. Зиганшина М.М., Шилова Н.В., Хасбиуллина Н.Р. и др. Аутоантитела к антигенам эндотелия при преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2016;(3):24–31. <https://doi.org/10.18565/aig.2016.3.24-31>.
3. Моисеева И.В., Мансур Хассан С.Х. Функциональные показатели эндотелия в динамике физиологической беременности у женщин (по данным реактивной пробы плечевой артерии). *Аспирантский вестник Поволжья*. 2015;(5–6):33–7.
4. Доброхотова Ю.Э., Боровкова Е.И. Прегавидарная подготовка: цели, задачи, возможности. *Эффективная фармакотерапия*. 2017;(13):14–8.
5. Козловский В.И., Солodков А.П., Мяделец О.Д. и др. Методы определения числа циркулирующих в крови эндотелиоцитов (методические рекомендации). *Издание Витебского государственного медицинского университета*, 2008. 29 с.
6. Феоктистова В.С., Вавилова Т.В., Сироткина О.В. и др. Новый подход к оценке дисфункции эндотелия: определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток методом проточной цитометрии. *Клиническая лабораторная диагностика*. 2015;60(4):23–7.
7. Schreier S., Triampo W. The Blood Circulating Rare Cell Population. What is it and what is it good for? *Cells*. 2020;9(4):790. <https://doi.org/10.3390/cells9040790>.
8. Hladovec J., Prerovsky I., Stanek V., Fabian J. et al. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris. *Klin Wochenschr*. 1978;56(20):1033–6. <https://doi.org/10.1007/BF01476669>.
9. Савельев В.С., Петухов В.А. Перитонит и эндотоксинавая агрессия. *М.*, 2012. 326 с.
10. Астахов П.Е., Гудимович В.Г. Маркеры эндотелиальной дисфункции как прогностический признак течения внутрисердечного инфекционного процесса. *Вестник Национального медико-хирургического Центра имени Н.И. Пирогова*. 2011;6(3):3–8.
11. Dignat-George F., Sampol J., Lip G., Blann A.D. Circulating endothelial cells: realities and promises in vascular disorders. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2004;33(5–6):495–9. <https://doi.org/10.1159/000083851>.
12. Woywodt A., Balhmann F.H., Groot K. et al. Circulating endothelial cells: life, death, detachment and repair of the endothelial cell layer. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(10):1728–30. <https://doi.org/10.1093/ndt/17.10.1728>.
13. Mancuso P., Antonioti P., Quarna J. et al. Validation of a standardized method for enumerating circulating endothelial cells and progenitors: flow cytometry and molecular and ultrastructural analyses. *Clin Cancer Res*. 2009;15(1):267–73. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0432>.
14. Watson E.C., Grant Z.L., Coultas L. Endothelial cell apoptosis in angiogenesis and vessel regression. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(24):4387–403. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2577-y>.
15. Woywodt A., Kirsch T., Haubitz M. Circulating endothelial cells in renal disease: markers and mediators of vascular damage. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):7–10. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm680>.
1. Sidorova I.S., Nikitina N.A. Pathogenesis of endotheliosis in preeclampsia. [Osobennosti patogeneza endotelioza pri preeklampsii]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015;(1):72–8. (In Russ.).
2. Ziganshina M.M., Shilova N.V., Khasbiullina N.R. et al. Autoantibodies against endothelial antigens in preeclampsia. [Autoantitela k antigenam endotelija pri preeklampsii]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2016;(3):24–31. (In Russ.). <https://doi.org/10.18565/aig.2016.3.24-31>.
3. Moiseeva I.V., Mansur Hassan S.H. Functional indicators of endothelium in dynamics of physiological pregnancy in women (according to ischemic test of the humeral artery). [Funkcional'nye pokazateli endotelija v dinamike fiziologicheskoy beremennosti u zhenshin (po dannym reaktivnoj proby plechevoj arterii)]. *Aspirantskij vestnik Povolzh'ya*. 2015;(5–6):33–7. (In Russ.).
4. Dobrohotova YU.E., Borovkova E.I. Pregravid training: goals, objective, opportunities [Pregravidnaya podgotovka: celi, zadachi, vozmozhnosti]. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2017;(13):14–8. (In Russ.).
5. Kozlovskij V.I., Solodkov A.P., Myadelec O.D. et al. Methods for determining the number of endotheliocytes circulating in the blood (guidelines). [Metody opredeleniya chisla cirkuliruyushchih v krovi endotelioцитов (metodicheskie rekomendacii)]. *Izдание Vitebskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta*, 2008. 29 p. (In Russ.).
6. Feoktistova V.S., Vavilova T.V., Sirotkina O.V. et al. A new approach to the assessment of endothelial dysfunction: determination of the number of circulating endothelial cells by flow cytometry. [Novyj podhod k ocenke disfunkcii endotelija: opredelenie kolichestva cirkuliruyushchih endotelial'nyh kletok metodom protochnoj citometrii]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015;60(4):23–7. (In Russ.).

References:

7. Schreier S., Triampo W. The Blood Circulating Rare Cell Population. What is it and what is it good for? *Cells*. 2020;9(4):790. <https://doi.org/10.3390/cells9040790>.
8. Hladovec J., Prerovsky I., Stanek V., Fabian J. et al. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris. *Klin Wochenschr*. 1978;56(20):1033–6. <https://doi.org/10.1007/BF01476669>.
9. Savelyev V.S., Petukhov V.A. Peritonitis and endotoxin aggression. [Peritonit i endotoksinovaya agressiya]. *Moscow*, 2012. 326 p. (In Russ.).
10. Astashev P.E., Goodymovich V.G. Markers of endothelial dysfunction as a prognostic sign of intracardiac infectious flow process. [Markery endotelial'noj disfunkcii kak prognosticheskij priznak techeniya vnutriserdechnogo infekcionnogo processa]. *Vestnik Nacional'nogo mediko-hirurgicheskogo Centra imeni N.I. Pirogova*. 2011;6(3):3–8. (In Russ.)
11. Dignat-George F., Sampol J., Lip G., Blann A.D. Circulating endothelial cells: realities and promises in vascular disorders. *Pathophysiol Haemost Thromb*. 2004;33(5–6):495–9. <https://doi.org/10.1159/000083851>.
12. Woywodt A., Balhmann F.H., Groot K. et al. Circulating endothelial cells: life, death, detachment and repair of the endothelial cell layer. *Nephrol Dial Transplant*. 2002;17(10):1728–30. <https://doi.org/10.1093/ndt/17.10.1728>.
13. Mancuso P., Antoniotti P., Quarna J. et al. Validation of a standardized method for enumerating circulating endothelial cells and progenitors: flow cytometry and molecular and ultrastructural analyses. *Clin Cancer Res*. 2009;15(1):267–73. <https://doi.org/10.1158/1078-0432.CCR-08-0432>.
14. Watson E.C., Grant Z.L., Coultas L. Endothelial cell apoptosis in angiogenesis and vessel regression. *Cell Mol Life Sci*. 2017;74(24):4387–403. <https://doi.org/10.1007/s00018-017-2577-y>.
15. Woywodt A., Kirsch T., Haubitz M. Circulating endothelial cells in renal disease: markers and mediators of vascular damage. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(1):7–10. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfm680>.

Сведения об авторах / About the authors:

Умаханова Мадина Мусаевна, д.м.н., проф. / **Madina M. Umakhanova**, MD, Dr Sci Med, Prof. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5204-4780>.

Миронов Алексей Валентинович, д.м.н. / **Aleksey V. Mironov**, MD, Dr Sci Med. E-mail: Mironov75av@yandex.ru. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-1490-7004>.

Габараева Милена Руслановна, к.м.н. / **Milena R. Gabaraeva**, MD, PhD. ORCID: <http://orcid.org/0000-0002-5353-0254>.

Аракелов Сергей Эрнестович, д.м.н., проф. / **Sergey E. Arakelov**, MD, Dr Sci Med, Prof.

Жукоцкий Александр Васильевич, д.м.н., проф. / **Aleksandr V. Zhukotsky**, MD, Dr Sci Med, Prof.