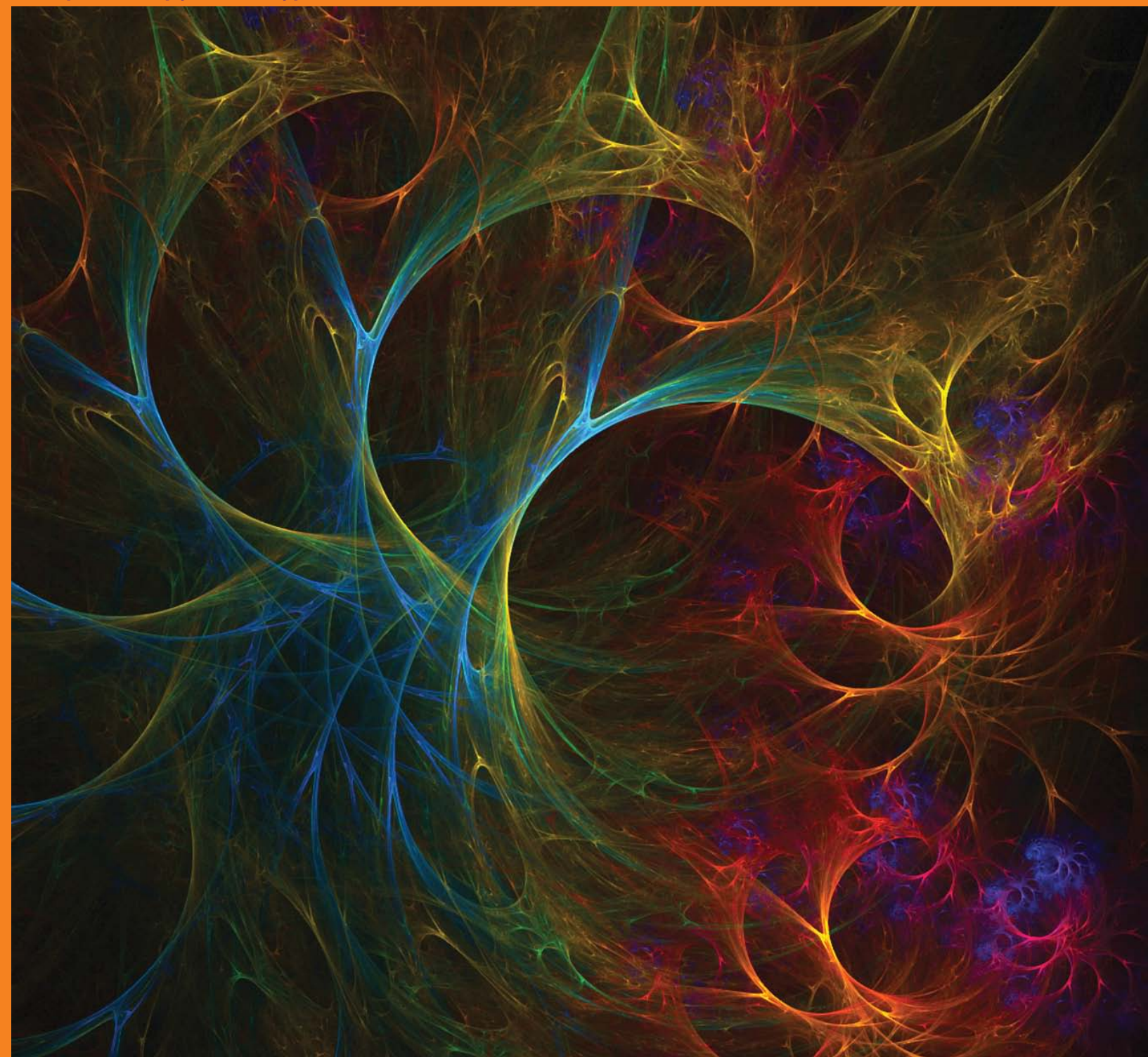


АКУШЕРСТВО ГИНЕКОЛОГИЯ РЕПРОДУКЦИЯ

Включен в перечень ведущих
рецензируемых журналов и изданий ВАК

2018 • Том 12 • № 1



OBSTETRICS, GYNECOLOGY AND REPRODUCTION

ISSN 2313-7347

2018 Vol. 12 No 1

www.gynecology.su

Состояние эндотелиальной системы у матери и плода в первом триместре беременности

Миронов А.В.^{1,2}, Торчинов А.М.¹, Умаханова М.М.¹, Галачиев О.В.¹

¹ ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации
Россия, 127473, Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

² ГБУЗ «Городская клиническая больница № 13 Департамента здравоохранения города Москвы»
Россия, 115280, Москва, Велозаводская ул., 1/1

Резюме

Цель исследования: изучение нарушений эндотелиальной системы у беременной и плода при неразвивающейся беременности. **Материалы и методы.** В исследование было включено 180 беременных в I триместре. Основную группу составили 90 женщин, у которых была диагностирована неразвивающаяся беременность при сроке 7-10 недель и произведено инструментальное удаление плодного яйца. Контрольную группу составили 90 соматически здоровых беременных, у которых был произведен инструментальный аборт по желанию. Для оценки состояния эндотелия определяли количество десквамированных эндотелиальных клеток в периферической крови, а также проводили их цитометрию: измеряли средний диаметр клетки, средний периметр клетки, среднюю площадь клетки, фактор формы, поляризацию клетки. После инструментального удаления плодного яйца у всех беременных выполняли морфологическое исследование хориона плода. Путем светового микрофотографирования проводилась верификация сосудов с их дифференцировкой. С помощью компьютерной цитоморфометрии определяли среднюю толщину стенки первичного сосуда, средний диаметр просвета сосуда, среднюю площадь просвета сосуда, индекс Керногана. **Результаты.** Сравнительный анализ цитометрических параметров десквамированных эндотелиоцитов у беременных и состояния сосудов хориона плода показал идентичность морфологических изменений эндотелиальной системы при патологии беременности на ранних сроках. **Заключение.** Развитие эндотелиальной дисфункции у беременной сопровождается изменениями эндотелия хориона плода. Поражение эндотелия, зафиксированное у беременной в I триместре, сопровождается изменением стенки сосудов ворсинчатого хориона, что может приводить к нарушению развития беременности и ее прерыванию.

Ключевые слова

Неразвивающаяся беременность, цитометрия эндотелиоцитов, эндотелиальная дисфункция.

Статья поступила: 1.10.2017 г.; в доработанном виде: 12.02.2018 г.; принята к печати: 20.03.2018 г.

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии необходимости раскрытия финансовой поддержки или конфликта интересов в отношении данной публикации.

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Для цитирования

Миронов А.В., Торчинов А.М., Умаханова М.М., Галачиев О.В. Состояние эндотелиальной системы у матери и плода в первом триместре беременности. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2018; 12 (1): 34-41. DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.034-041.

Endothelial system of mother and fetus during the first trimester of pregnancyMironov A.V.^{1,2}, Torchinov A.M.¹, Umakhanova M.M.¹, Galachiev O.V.¹¹ Moscow State University of Medicine and Dentistry named after A.I. Evdokimov, Health Ministry of Russian Federation
20, st. 1, ul. Delegatskaya, Moscow, 127473, Russia² City Clinical Hospital № 13, Moscow City Health Department
1/1, Velozavodskaya ul., Moscow, 115280, Russia**Summary**

Aim: to study the endothelial system in women with undeveloped pregnancy and their fetuses. **Materials and methods.** The study included 180 first trimester pregnant women. The main group was composed of 90 women, whom a 7-10 week miscarriage was diagnosed followed by an instrumental abortion. The control group included 90 somatic healthy pregnant women, who chose to interrupt their pregnancy by an instrumental abortion. To characterize the endothelium system, we determined the number of desquamated endothelial cells together with cytometric evaluation of cell diameter, perimeter, area, shape, and polarization. Following the instrumental abortion, morphology of the fetal chorion was studied in women of both groups. Light microscopy was used to assess the fetal blood vessels and their differentiation. By means of computed cytomorphometry we determined the primary vessel wall thickness, lumen diameter and its area, as well as the Kernogan index. **Results.** The cytometric analysis of desquamated endotheliocytes in pregnant women and that of fetal chorion blood vessels showed identical morphological changes in the endothelial systems of all examined women with pathological pregnancy. **Conclusion.** The endothelial dysfunction found in the first trimester pregnant women is accompanied with changes in the endothelium of the fetal chorion, which can lead to pregnancy failure.

Key words

Non-developing pregnancy, cytometry of endotheliocytes, endothelial dysfunction.

Received: 01.10.2017; **in the revised form:** 12.02.2018; **accepted:** 20.03.2018.**Conflict of interests**

The authors declare they have nothing to disclose regarding the funding or conflict of interests with respect to this manuscript. Authors contributed equally to this article.

For citation

Mironov A.V., Torchinov A.M., Umakhanova M.M., Galachiev O.V. Endothelial system of mother and fetus during the first trimester of pregnancy. Obstetrics, gynecology and reproduction [Akusherstvo, ginekologiya i reproduksiya]. 2018; 12 (1): 34-41 (in Russian). DOI: 10.17749/2313-7347.2018.12.1.034-041.

Corresponding author

Address: 20, st. 1, ul. Delegatskaya, Moscow, 127473, Russia.
E-mail: Mironov75av@gmail.com (Mironov A.V.).

Введение

Дисфункция эндотелия лежит в основе многих заболеваний, сопряженных с поражением сосудистой системы, играя первоочередную роль в развитии тромбоза, ремоделирования сосудов и неангиогенеза. Патогенез гипертонической болезни, сахарного диабета, атеросклероза включает повреждение эндотелиальных клеток как универсальное звено нарушенных сосудистого гомеостаза.

Полноценная имплантация и установление адекватного кровотока в фетоплацентарном комплексе определяют успешное развитие беременности [1]. Тонкие механизмы ангиогенеза в первые недели гестации играют ключевую роль в программировании течения беременности и перинатального исхода, определяют частоту гестационных осложнений, а также неонатальной и детской заболеваемости [2, 3]. Изучение роли эндотелиальной дисфункции в развитии патологии

беременности, ее влияния на процессы ангиогенеза в хорионе и плаценте позволяет уточнить механизмы формирования сосудистой патологии, разработать новые эффективные методы ранней диагностики гравидарной патологии, а также определить пути ее коррекции.

С 18-20 дня развития плодного яйца начинается плацентация, которая сопровождается развитием сосудистой сети ворсин с превращением вторичных ворсин в третичные, содержащие первичные эмбриональные сосуды. В мезенхимальной строме ворсинок хориона появляются зачатки кровяных островков и первых фетальных капилляров. Ангиобласты, расположенные в ворсинах, формируют группы, окруженные незрелыми эндотелиальными клетками. К концу первого месяца в просвете первичных капилляров появляются эритроциты, что означает начало кровообращения в фетоплацентарном комплексе. В 10 недель стенка капилляра утолщается, появляются клетки перитцитов. В дальнейшем, на протяжении 30 недель именно третичные ворсины осуществляют фетоплацентарные взаимоотношения. Этап превращения вторичных ворсин в третичные является критическим, так как определяет становление фетоплацентарного комплекса, а также его функционирование в течение всего периода гестации [4-7].

При нарушении физиологического течения беременности гистологическая картина фетоплацентарного комплекса имеет свои особенности. При самопроизвольных абортах в I триместре в ворсинчатом хорионе преобладают аваскулярные, покрытые однослойным синцитиотрофобластом ворсины; только в трети ворсин содержится по 1-2 капилляра [8]. При спонтанных выкидышах преобладают нарушения процессов кровообращения, выявляются значительные очаги кровоизлияний, а также отмечается дезорганизация процессов апоптоза пораженных клеток [9].

Таким образом, в течение двух недель в ворсинах хориона возникает система примитивных сосудов, формирующих гемодинамическую систему, которая включает материнский и фетальный кровоток и обеспечивает достаточность гемодинамического дерева [5, 10, 11]. Объективная оценка морфометрических параметров элементов фетоплацентарной системы на клеточном уровне может являться информативным критерием ранних отклонений в формировании сосудистого русла в системе «мать-плацента-плод». Именно выявление доклинических маркеров репродуктивных потерь является важнейшим направлением в решении современных акушерских проблем [12].

Одним из методов диагностики эндотелиальной дисфункции является подсчет количества десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови [13]. Эндотелий служит одновременно мишенью и медиатором сосудистой патологии, изменение его функционального состояния отмечается уже на ранних стадиях заболевания. Циркулирующие десквамиро-

ванные эндотелиоциты отделяются от стенки эндотелия при его повреждении и потому являются прямым клеточным маркером эндотелиальной дисфункции [14, 15]. Содержание циркулирующих десквамированных эндотелиальных клеток в периферической крови у здоровых людей очень мало, так как в норме процесс обновления эндотелиоцитов происходит медленно, а погибшие эндотелиальные клетки быстро удаляются системой макрофагов [16]. При патологических же состояниях, сопровождающихся сосудистыми нарушениями (иммуноопосредованные васкулиты, злокачественные новообразования, сахарный диабет, гипертоническая болезнь и т.п.), количество этих клеток в периферической крови резко возрастает [14, 17]. Результаты большого количества исследований показали, что количество циркулирующих десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови повышается при заболеваниях, связанных с поражением сосудов. Основываясь на этом факте, можно утверждать, что состояние десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови является отражением системного поражения эндотелиальной системы [17].

Цель исследования: изучение нарушений эндотелиальной системы у беременной и плода при неразвивающейся беременности.

Материалы и методы

Исследование проведено в условиях гинекологических отделений ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ». В исследование включено 180 женщин, у которых беременность была прервана в I триместре. Обследованные беременные были разделены на 2 группы. В основную группу вошли 90 беременных, у которых была диагностирована неразвивающаяся беременность на сроке 7-10 недель, и было проведено инструментальное удаление плодного яйца. Контрольную группу составили 90 здоровых женщин с нормально протекающей беременностью, у которых был произведен инструментальный аборт по желанию на сроке 7-10 недель. Критерий отбора срока беременности определялся состоянием эндотелия капилляров третичных ворсин, которые формируются к 7 неделе беременности и до 10 недель не содержат в составе своей стенки перитцитов, что определяет унификацию исследования сосудов хориона.

Всем беременным проводили общеклиническое обследование. Для определения состояния эндотелиальной системы подсчитывали количество десквамированных эндотелиоцитов в периферической крови по методике, предложенной в 1978 году J. Hladovec et al. [13]. Методика основана на визуальной оценке пораженных клеток путем фазово-контрастной микроскопии. Венозная кровь в объеме 4-5 мл стабилизируется 3,8% раствором цитрата натрия и центрифугируется (10 минут при 1000 оборотов). Тромбоцитарная масса сепарируется путем добавления раствора АДФ и центрифугирования (10-15 минут при 1000 оборотов).

Полученная надосадочная жидкость сливается, к осадку добавляется 0,1 мл 0,9% физиологического раствора. Определение количества клеток эндотелия осуществляется в камере Горяева с последующим пересчетом на 100 мл плазмы с учетом изменения концентрации в процессе проведения вышеописанной методики (рис. 1).

У всех беременных проведена компьютерная цитометрия десквамированных эндотелиоцитов периферической крови. Цитологические препараты исследовали под микроскопом Leica DM 1000 (Leica Biosystems, Германия) с компьютерной видеопроставкой для обработки и анализа изображений Leica Application Suite LAZ EZ Version 2.1.0. (2012). Исследовали такие цитометрические параметры десквамированных эндотелиоцитов, как средний диаметр клетки, средний периметр клетки, средняя площадь клетки, фактор формы, поляризация клетки.

С целью оценки сосудистой системы у плода проводили морфометрическое исследование хориальной ткани. У всех обследованных беременных после произведенного инструментального удаления плодного яйца выполнено морфологическое исследование хориона. Для комплексного изучения структурной организации морфологический материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, фиксаторе Караганова, забуференном 10% нейтральным формалином. После описания гистологических препаратов отбирали блоки с ворсинчатым хорионом для проведения морфометрического исследования. С парафиновых блоков брали срезы толщиной до 5 мкм, фиксировали их на предметные стекла, депарафинировали, подвергали окраске гематоксилином и эозином, обезвоживали и заключали в канадский бальзам. Гистологические препараты исследовали под микроскопом Leica DM 1000 (Leica Biosystems, Германия) с компьютерной видеопроставкой с помощью вычислительной системы обработки и анализа изображений Leica Application Suite LAZ EZ Version 2.1.0. (2012). Путем светового микроскопирования проводили верификацию сосудов с их дифференцировкой. Исследовали сосуды, содержащие на срезе 3-5 эндотелиоцитов. Сосуды, содержащие перicyты в своем составе, из исследования исключали. В ходе работы определяли следующие морфометрические параметры: средняя толщина стенки сосуда, средний диаметр просвета сосуда, средняя площадь просвета сосуда, индекс Керногана – отношение толщины стенки сосуда к диаметру просвета сосуда, индекс апоптоза эндотелиоцитов – соотношение клеток, находящихся в той или иной стадии апоптоза, к общему количеству исследуемых клеток (рис. 2).

Статистическую обработку материала осуществляли с помощью программ Excel (Microsoft Office Excel, 2003) и Statistica 6.0 (StatSoft Inc., США). Были определены средняя арифметическая величина (M), ошибка средней арифметической (m), отклонение

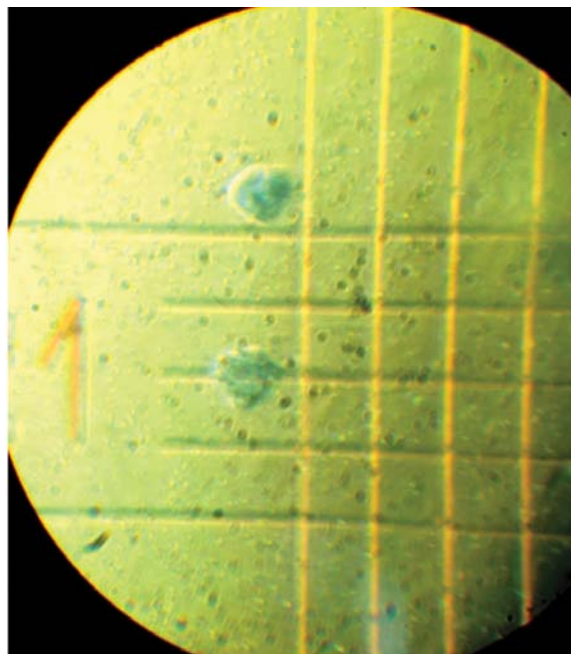


Рисунок 1. Десквамированные эндотелиоциты в камере Горяева. Окраска – метиленовый синий. Увеличение СМ \times 600.

Figure 1. Desquamated endotheliocytes in a cytometry grid. Staining – methylene blue. Light microscopy \times 600.

варианты (v). Проводили вычисление критерия Стьюдента (t) и достоверность различий двух средних величин (p). В исследовании учитывали только достоверные корреляционные связи ($p < 0,05$). Вероятностные связи между полученными параметрами эндотелиоцитов у матери и плода определяли построением двумерной нормально распределенной генеральной совокупности. Корреляцию оценивали с помощью индекса Пирсона (R).

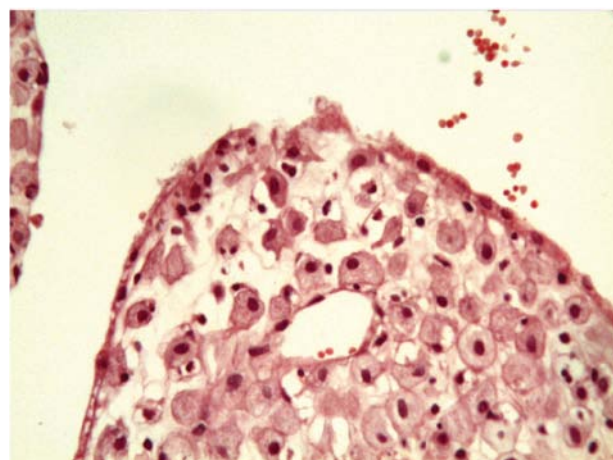


Рисунок 2. Сосуд ворсинчатого хориона (9 недель). Окраска – гематоксилин-эозин. Увеличение СМ \times 600.

Figure 2. Vessel of the villous chorion (9 weeks). Staining – hematoxylin-eosin. Light microscopy \times 600.

Результаты и обсуждение

В ходе проведенного исследования получены достоверные различия цитоморфометрических показателей эндотелиальной системы беременной и хориона плода между исследованными группами. Установлено статистически достоверное повышение среднего количества десквамированных эндотелиоцитов почти в 2 раза ($p < 0,001$; $t = 4,29$) у беременных с неразвивающейся беременностью по сравнению с контрольной группой: $11,8 \times 10^4$ клеток/100 мл и $6,06 \times 10^4$ клеток/100 мл, соответственно (рис. 3).

Помимо общепринятой методики подсчета десквамированных эндотелиоцитов периферической крови, разработанной J. Hladovec et al. [13], нами использован метод качественной оценки десквамированных эндотелиоцитов, позволяющий получить больший объем информации о состоянии эндотелия человека.

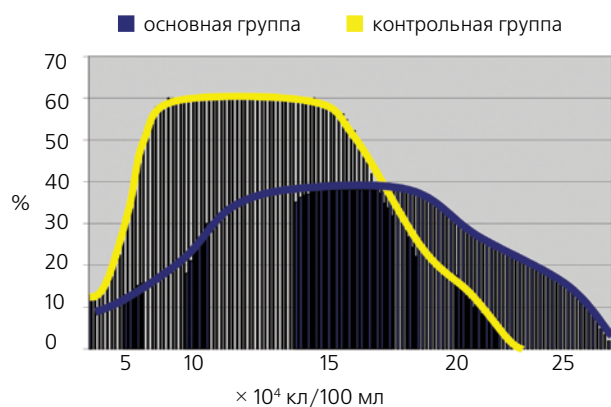


Рисунок 3. Гистограмма распределения количества десквамированных эндотелиоцитов у обследованных беременных.

Figure 3. Distribution of desquamated endothelial cells by their numbers in the examined women.

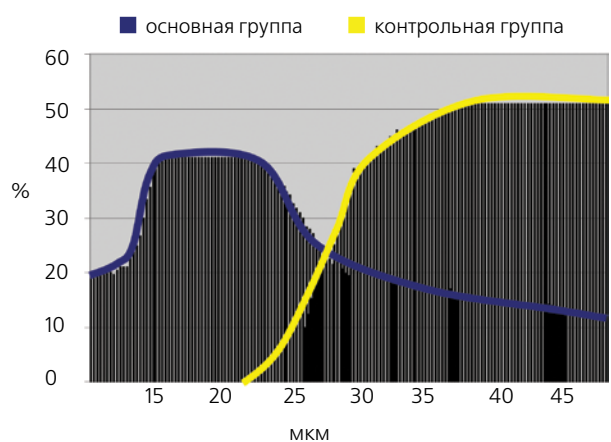


Рисунок 4. Гистограмма распределения среднего диаметра десквамированных эндотелиоцитов у обследованных беременных.

Figure 4. Distribution of desquamated endothelial cells by their mean diameter values in the examined women.

Современные технологии направлены на повышение точности измерений, объективизацию получаемых результатов, что определяет комплексный подход к решению поставленных дифференциально-диагностических задач на основе количественного и качественного анализа особенностей исследуемых объектов.

В нашем исследовании определяли средний диаметр, периметр, площадь, фактор формы, а также поляризацию десквамированных эндотелиоцитов периферической крови. При цитометрическом исследовании получены достоверные различия между группами обследованных беременных.

Диаметр – расстояние между максимально удаленными точками (пикселями) изображения на плоскости. Средний диаметр десквамированных эндотелиоцитов в контрольной группе беременных составил 43,93 мкм, что было в 1,5 раза выше ($p < 0,001$; $t = 6,44$) данного показателя в основной группе – 29,47 мкм (рис. 4).

Периметр – сумма пикселей, выполняющих линию границы клетки. В процессе апоптоза форма клетки изменяется, проходя стадии сжатия, дробления и формирования апоптозных телец. Характеристика изменения периметра клетки может являться дополнительным цитометрическим показателем активности апоптоза эндотелиоцита. Средний периметр десквамированных эндотелиоцитов в контрольной группе составил 139,64 мкм, в основной группе – 93,83 мкм ($p < 0,005$; $t = 3,03$).

Площадь объекта – это количество пикселей изображения, которое принимается за клетку. Учитывается количество пикселей, не выходящих за границу объекта. На величину параметра влияют реальные размеры клетки, адгезивные свойства, способность образовывать выросты. Средняя площадь десквамированного эндотелиоцита составила в контрольной группе $1546,7 \text{ мкм}^2$ и 842 мкм^2 – в основной группе ($p < 0,001$; $t = 4,64$).

Фактор формы – характеристика изрезанности периметра оптического объекта, безразмерная величина, представляющая комбинацию характеристик размеров и формы частицы или структурной составляющей, представляющей отношение длины к ширине или квадрата периметра к плоскости. Фактор формы круга составляет 12,56. Данный показатель цитометрического исследования показывает приближение формы объекта к форме круга. Фактор формы десквамированных эндотелиоцитов периферической крови составил 12,73 в контрольной группе и 11,27 – в основной.

Поляризация – степень эллиптичности объекта. Этот параметр изменяется от 0 до 2. Изменение формы десквамированного эндотелиоцита сопряжено с потерей округлой формы клетки. Показатель поляризации может быть использован как дополнительный параметр цитометрической характеристики десквамированной эндотелиальной клетки. Поляризация десквамированных эндотелиоцитов составила 0,083 в конт-

рольной группе и 0,14 – в основной группе ($p < 0,001$; $t = 7,04$). Таким образом, большинство цитометрических показателей десквамированных эндотелиоцитов периферической крови имели достоверные различия между группами обследованных беременных (табл. 1).

С целью оценки состояния эндотелия у плода проводилась морфометрия сосудов хориона. Рассчитаны морфометрические параметры первичных сосудов хориона на сроке 7-10 недель беременности, которые содержат в составе своей стенки только клетки эндотелия. Следует отметить, что в препаратах этой группы преобладали некротические изменения, тромбозы и кровоизлияния, отек и лейкоцитарная инфильтрация стромы, дистрофия ворсин хориона. Встречались бессосудистые ворсины. При сравнении морфометрических параметров сосудов ворсинчатого хориона выявлены различия в толщине стенки первичного сосуда. Так, толщина стенки капилляра, представленной только клетками эндотелия, составила $2,12 \pm 0,38$ мкм в основной группе и $2,54 \pm 0,44$ мкм – в контрольной группе ($p > 0,05$; $t = 0,59$). При этом диаметр просвета и площадь просвета исследованных сосудов достоверно не различались в обследованных

группах. Так, средний диаметр первичных сосудов составил $40,36 \pm 2,44$ мкм в основной группе и $41,99 \pm 6,3$ мкм – в контрольной группе; средний периметр капилляров составил $1262,66 \pm 175,4$ мкм² в основной группе и $1393,5 \pm 423,2$ мкм² – в контрольной группе. Это свидетельствует об унификации метода подбора сосудов ворсинчатого хориона в нашем исследовании. Индекс Керногана (отношение толщины стенки сосуда к диаметру просвета сосуда) достоверно отличался в группах обследованных: в основной группе он составил $0,053 \pm 0,008$ и $0,0623 \pm 0,02$ – в контрольной группе ($p > 0,05$; $t = 0,08$). Индекс апоптоза эндотелиоцитов в основной группе превысил показатель контрольной группы ($p < 0,001$; $t = 3,63$) в 2 раза (табл. 2).

Были изучены вероятностные связи между полученными параметрами эндотелиоцитов у матери и плода. Построена модель двумерной нормально распределенной генеральной совокупности. Диаграмма рассеивания параметров диаметра десквамированных эндотелиоцитов периферической крови матери и толщины стенки первичного капилляра хориона плода представлена на рисунке 5. Корреляционный анализ показал прямую зависимость изменений в

Таблица 1. Параметры десквамированных эндотелиоцитов периферической крови у обследованных беременных.

Table 1. Cytometry of desquamated endotheliocytes from the peripheral blood of the examined women.

Группы обследованных беременных / Groups of pregnant women	Количество клеток ($10^4/100$ мл) / Cell number ($10^4/100$ ml)	Средний диаметр (мкм) / Mean diameter (μ m)	Периметр (мкм) / Perimeter (μ m)	Площадь (мкм ²) / Area (μ m ²)	Фактор формы / Shape factor	Поляризация / Polarization
Основная группа / Main group (n = 90)	11,8#	29,48#	93,83*	842#	11,27#	0,14#
Контрольная группа / Control group (n = 90)	6,06	43,93	139,64	1546,7	12,73	0,083

Примечание: * $p < 0,005$; # $p < 0,001$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

Note: * $p < 0.005$; # $p < 0.001$ – the differences are statistically significant compared to the control group.

Таблица 2. Морфометрическая оценка сосудов ворсинчатого хориона на сроке беременности 7-10 недель.

Table 2. Morphometric evaluation of villous chorion vessels at a gestation period of 7-10 weeks.

Группы обследованных беременных / Groups of pregnant women	Толщина стенки сосуда (мкм) / Blood vessel wall thickness (μ m)	Диаметр просвета сосуда (мкм) / Vessel lumen diameter (μ m)	Площадь просвета сосуда (мкм ²) / Vessel lumen area (μ m ²)	Индекс Керногана / Kernogan index	Индекс апоптоза / Apoptosis index (%)
Основная группа / Main group (n = 90)	2,12*	40,36	1262,66	0,053*	7,42#
Контрольная группа / Control group (n = 90)	2,54	41,99	1393,5	0,0623	3,54

Примечание: * $p < 0,005$; # $p < 0,001$ – различия статистически значимы по сравнению с контрольной группой.

Note: * $p < 0.005$; # $p < 0.001$ – the differences are statistically significant compared to the control group.

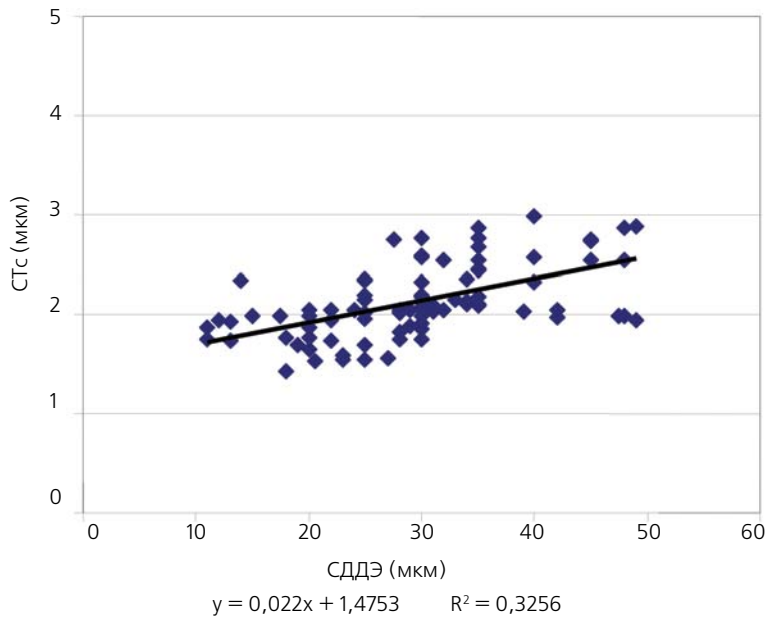


Рисунок 5. Диаграмма линейной корреляции параметров среднего диаметра десквамированных эндотелиоцитов (СДДЭ) у матери и средней толщины фетального капилляра (СТс).

Figure 5. Linear correlation between the mean diameter of desquamated endothelial cells (СДДЭ) in the mother and the average capillary thickness in the fetus (СТс).

Литература:

1. Сидорова И.С., Кирущенко А.П., Вартанова А.О. Иммуногенетические методы как критерии прогнозирования исходов беременности и родов у пациенток с острым гестационным пиелонефритом. *Акушерство и гинекология*. 2010; 4: 23-7.
2. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Особенности патогенеза эндотелиоза при преэклампсии. *Акушерство и гинекология*. 2015; 1: 72-8.
3. Jim B., Sharma S., Kebede T., Acharya A. Hypertension in pregnancy: a comprehensive update. *Cardiol Rev*. 2010; 18 (4): 178-89.
4. Причины и дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности: руководство для врачей [Под ред. А.П. Милованова, О.Ф. Серовой]. М.: Студия МДВ. 2011: 216 с.
5. Невзорова И.А., Пашов А.И., Стуров В.Г. Невынашивание беременности и эндотелиальная дисфункция. II Международный конгресс «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине»: тезисы докладов. *Новосибирск*. 2013: 9-10.
6. Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии

- [Под ред. И.С. Сидоровой, Т.В. Овсянниковой, И.О. Макарова]. М.: МЕДпресс-информ. 2009: 720 с.
7. Brewer C.J., Balen A.H. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction*. 2010; 140 (3): 347-64.
 8. Рачкова О.В., Кузнецов Р.А., Перетятко Л.П., Круглова Л.В. Патоморфологическая дифференциальная диагностика этиологии самопроизвольных выкидышей. Проблемы репродукции (специальный выпуск). VI Международный конгресс по репродуктивной медицине: тезисы докладов. *Москва*. 2012: 37.
 9. Трохимович О.В. Иммуногистохимические особенности хориона и эндометрия у женщин с ранними потерями беременности. *Morphologia*. 2015; 9 (1): 58-64.
 10. Сидельникова В.М., Сухих Г.Т. Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей. М.: МИА. 2010: 986 с.
 11. Bashiri A., Jordana M.F., Moshe M. Oligohydramnios associated with a long umbilical cord. *IJCRI*. 2011; 2 (1): 15-7.
 12. Садекова О.Н., Князева И.П., Яровая Е.Б. и др. Роль системных нарушений в формировании гестационных осложнений

эндотелиальной системе матери и плода в нашем исследовании.

Заключение

Таким образом, получены новые данные об изменении строения и оптических характеристик эндотелиоцитов у беременных и плода. Впервые определены цитоморфометрические критерии изменений эндотелиальных клеток человека в I триместре беременности. Сравнительный анализ цитометрических параметров десквамированных эндотелиоцитов у беременных и состояния сосудов хориона плода показал идентичность морфологических изменений эндотелиальной системы при патологии беременности на ранних сроках. Развитие эндотелиальной дисфункции у беременной сопровождается изменениями эндотелия хориона плода, что подтверждает статистическая достоверность нашего исследования. Поражение эндотелия, зафиксированное у беременной в I триместре, сопровождается изменением сосудистой стенки ворсинчатого хориона, что может приводить к нарушению развития беременности и ее прерыванию.

- и их генетическая составляющая. *Акушерство и гинекология*. 2012; 4/2: 21-8.
13. Hladovec J., Prerovsky I., Stanek V., Fabian J. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris. *Klin Wochenschr*. 1978; 56 (20): 1033-6.
 14. Li C., Xu Y., Chen R., Deng C. An effective treatment for penile strangulation. *Mol Med Rep*. 2013; 8 (1): 201-4.
 15. 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.
 16. Fadini G.P., Pagano C., Baesso I. et al. Reduced endothelial progenitor cells and brachial artery flow-mediated dilation as evidence of endothelial dysfunction in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88 (1): 135-41.
 17. Lampka M., Grabczewska Z., Jendryczka-Mackiewicz E. Circulating endothelial cells in coronary artery disease. *Kardiologia Polska*. 2010; 68 (10): 1100-5.

References:

1. Sidorova I.S., Kiryushchenkov A.P., Vartanova A.O. Immunogenetic methods as criteria for predicting pregnancy and childbirth outcomes in patients with acute gestational pyelonephritis [Immunogeneticheskie metody

- kak kriterii prognozirovaniya iskhodov beremennosti i rodov u pacientok s ostrym gesticionnym pielonefritom]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2010; 4: 23-7 (in Russian).
2. Sidorova I.S., Nikitina N.A. Features of the pathogenesis of endotheliosis in preeclampsia [Osobennosti patogeneza endotelioza pri

- preeklampsi]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 1: 72-8 (in Russian).
3. Jim B., Sharma S., Kebede T., Acharya A. Hypertension in pregnancy: a comprehensive update. *Cardiol Rev*. 2010; 18 (4): 178-89.
 4. Causes and differentiated treatment of early miscarriage: a guide for doctors [Prichiny i

- дифференцированное лечение раннего невынашивания беременности: руководство для врачей (Под ред. А.П. Милованова, О.Ф. Серовой)]. *Москва: Студия MDV*. 2011: 216 с (in Russian).
5. Nevzorova I.A., Pashov A.I., Sturov V.G. Miscarriage and endothelial dysfunction [Невынашивание беременности и эндотелиальная дисфункция]. II Международный конгресс «Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине»: тезисы докладов. *Новосибирск*. 2013: 9-10 (in Russian).
 6. Ambulatory-polyclinic care in obstetrics and gynecology [Амбулаторно-поликлиническая помощь в акушерстве и гинекологии (Под ред. I.S. Sidorovoj, T.V. Ovsyannikovoj, I.O. Makarova)]. *Москва: MEDpress-inform*. 2009: 720 с (in Russian).
 7. Brewer C.J., Balen A.H. The adverse effects of obesity on conception and implantation. *Reproduction*. 2010; 140 (3): 347-64.
 8. Rachkova O.V., Kuznetsov P.A., Peretyatko L.P., Kruglova L.V. Pathomorphological differential diagnosis of the etiology of spontaneous miscarriages [Патоморфологическая дифференциальная диагностика этиологии самопроизвольных выкидышей. Проблемы репродукции (специальный выпуск)]. VI Международный конгресс по репродуктивной медицине: тезисы докладов. *Москва*. 2012: 37 (in Russian).
 9. Trokhimovich O.V. Immunohistochemical features of the chorion and endometrium in women with early pregnancy loss [Иммуногистохимические особенности хориона и эндометрия у женщин с ранним потерей беременности]. *Morphologia*. 2015; 9 (1): 58-64 (in Russian).
 10. Sidelnikova V.M., Sukhikh G.T. Unintention of pregnancy: a guide for practicing doctors [Невынашивание беременности: руководство для практикующих врачей]. *Москва: MIA*. 2010: 986 с (in Russian).
 11. Bashiri A., Jordana M.F., Moshe M. Oligohydramnios associated with a long umbilical cord. *IJCRI*. 2011; 2 (1): 15-7.
 12. Sadekova O.N., Knyazeva I.P., Yarovaya E.B. et al. The role of systemic disorders in the formation of gestational complications and their genetic component [Роль системных нарушений в формировании гестационных осложнений и их генетическая составляющая]. *Акушерство и гинекология*. 2012; 4/2: 21-8 (in Russian).
 13. Hladovec J., Prerovsky I., Stanek V., Fabian J. Circulating endothelial cells in acute myocardial infarction and angina pectoris. *Klin Wochenschr*. 1978; 56 (20): 1033-6.
 14. Li C., Xu Y., Chen R., Deng C. An effective treatment for penile strangulation. *Mol Med Rep*. 2013; 8 (1): 201-4.
 15. Feoktistova V.S., Vavilova T.V., Sirotkina O.V. et al. A new approach to the evaluation of endothelial dysfunction: the determination of the number of circulating endothelial cells by flow cytometry [Новый подход к оценке дисфункции эндотелия: определение количества циркулирующих эндотелиальных клеток методом протоchnой цитометрии]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika*. 2015; 60 (4): 23-7 (in Russian).
 16. Fadini G.P., Pagano C., Baesso I. et al. Reduced endothelial progenitor cells and brachial artery flow-mediated dilation as evidence of endothelial dysfunction in ocular hypertension and primary open-angle glaucoma. *Acta Ophthalmol*. 2010; 88 (1): 135-41.
 17. Lampka M., Grabczewska Z., Jendryczka-Mackiewicz E. Circulating endothelial cells in coronary artery disease. *Kardiologia Polska*. 2010; 68 (10): 1100-5.

Сведения об авторах:

Миронов Алексей Валентинович – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ. Врач акушер-гинеколог ГБУЗ «ГКБ № 13 ДЗМ». Тел.: +7(916)6374374. E-mail: Mironov75av@gmail.com.

Торчинов Амирхан Михайлович – д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

Умаханова Мадина Мусаевна – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

Галачиев Олег Викторович – старший лаборант кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова» МЗ РФ.

About the authors:

Mironov Alexey Valentinovich – PhD, Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Dentistry MSUMD n.a. A.I. Evdokimov HM of RF. Obstetrician-gynecologist, CCH № 13 Moscow City Health Department. Tel.: +7(916)6374374. E-mail: Mironov75av@gmail.com.

Torchinov Amirkhan Mikhaylovich – MD, Professor, Head of Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Dentistry MSUMD n.a. A.I. Evdokimov HM of RF.

Umakhanova Madina Musaevna – MD, Professor, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Dentistry MSUMD n.a. A.I. Evdokimov HM of RF.

Galachiev Oleg Viktorovich – Senior Assistant, Department of Obstetrics and Gynecology, Faculty of Dentistry MSUMD n.a. A.I. Evdokimov HM of RF.