

МОРФО-ЭЛЕМЕНТНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В СИСТЕМЕ МАТЬ-ПЛАЦЕНТА-ПЛОД ПРИ МЕНСТРУАЛЬНО-АССОЦИИРОВАННОЙ АНЕМИИ

Агабабян Л.Р., Насирова З.А.

Самаркандский государственный медицинский университет

XULOSA

Tadqiqot maqsadi. Hayzda ko'phajmli qon ketishlari va temir tanqisligi anemiyasi (TTA) bo'lgan ayollarda endometriyini kompleks morfo-elementar baholash asosida xayf guruhlarini stratifikatsiya qilish algoritmi va homiladorlikka tayyorlash ishlab chiqildi.

Materiallar va usullar. Tadqiqotga 84 nafar reproduktiv yoshdagi (19–42 yosh) ayollar jalb qilindi, ularda hayz qon ketishlari PBLAC > 100 ball va gemoglobin darajasi < 110 g/l edi. Klinik- anamnestik tahlil, ultratovush tekshiruvi, endometriy va platsenta to'qimalarining histologik hamda skanerlovchi elektron mikroskopiyasi, kindik qonidagi eritrotsitlar elementar tahlili, morfometriya (VideoTest-Razmer) va statistik tahlili (IBM SPSS 26.0) bajarildi.

Natiyalar. Morfologik jihatdan o'zgarmagan tolalar ulushi sezilarli darajada kamaydi ($p < 0.05$), anemiyalar darajasiga bog'liq holda fibroid, sklerozlangan va shishgan tolalar soni oshdi. Past, o'rta va yuqori xayf darajasini aniqlashga imkon beruvchi uchta diagnostic shkala (morfologik, elementar, klinik- morfologik) ishlab chiqildi. Marshrutlashtirish algoritmi birlamchi tekshiruv, yetishmovchiliklarni tuzatish va dinamik nazorat bosqichlarini o'z ichiga oladi.

Kalit so'zlar: og'ir hayz qon ketishlari, temir tanqisligi anemiyasi, endometriy, morfometriya, elementar tahlil, homiladorlikka tayyorgarlik.

Обильные менструальные кровотечения (ОМК) сопровождаются рядом морфологических изменений в эндометрии и миометрии, которые отражают сложные патофизиологические механизмы, лежащие в основе данного состояния. В эндометрии отмечаются признаки железисто-стромальной диссоциации, гиперплазии, локального хронического воспаления, нарушений ангиогенеза и источнчения функционального слоя, особенно в позднюю лuteиновую фазу. Увеличение количества патологически расширенных капилляров, зоны отёка и деструкции, а также неравномерная активность эндометриальных желез свидетельствуют о нарушении регенерации и недостаточности гормональной регуляции.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Разработать диагностические критерии, алгоритмы оценки и маршрутизацию женщин с обильными менструациями на этапе подготовки к беременности с учётом морфофункционального и микроэлементно-

SUMMARY

Objective. To develop a risk stratification algorithm and preconception management strategy for women with heavy menstrual bleeding (HMB) and iron-deficiency anemia (IDA) based on a comprehensive morpho-elemental assessment of the endometrium.

Material and methods. A total of 84 women of reproductive age (19–42 years) with heavy menstrual bleeding (HMB; PBLAC > 100) and hemoglobin levels <110 g/L were examined. The study included clinical and anamnestic evaluation, ultrasound examination, histological and scanning electron microscopy of endometrial and placental tissues, elemental analysis of umbilical cord blood erythrocytes, morphometry (VideoTest-Size), and statistical analysis (IBM SPSS 26.0) were performed.

Results. A statistically significant decrease in the proportion of morphologically intact placental villi ($p < 0.05$) and an increase in fibroid, sclerotic, and edematous villi were observed in correlation with the severity of anemia. Three diagnostic scales were developed (morphological, elemental, and clinical-morphological), enabling stratification of patients into low-, medium-, and high-risk categories. The proposed routing algorithm includes stages of initial assessment, correction of deficiencies, and dynamic monitoring.

Keywords: heavy menstrual bleeding, iron-deficiency anemia, endometrium, morphometry, elemental analysis, preconception care.

го статуса эндометрия.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе 2-родильного комплекса города Самарканда и ПСПГМУ. В исследование включены 84 женщины репродуктивного возраста (от 19 до 42 лет) с жалобами в анамнезе на обильные менструальные кровотечения продолжительностью более 7 дней, с показателями PBLAC >100 баллов и уровнем гемоглобина <115 г/л. Выполнено совокупное изучение плацент (после операции кесарево сечение и родов через естественные родовые пути). Первоначально проведен их макроскопический анализ: характеристика массы и размеров, оценка цвета и формы, прикрепление пуповины, оценка площади, занятой патологически измененными образованиями (инфаркты, тромбы, каверны, гематомы, кальцификаты). Затем была произведена вырезка пяти проб из ее различных частей (центральной -2, парацентральной -2, периферической - 1) для

светового и электронного исследований. Выделяли также по 3 участка пуповины из различных ее частей.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При изучении пуповины основное внимание нами было уделено кровеносной системе. Она представлена артериальным отделом с двумя артериями и венозным фрагментами с одной веной. Артерии отличались от вен более развитой эластической мембранный и повышенным содержанием эластических волокон. В случае анемии у матери наблюдалась ишемия сосудов пуповины по сравнению с таковыми при не осложненной беременности, особенно при III степени (рис. 1,2). Эндотелиальные клетки артерий плотно соединены между собой при помощи сложных стыков. Эти клетки посредством тонких отростков, пронизывающих базальную мембрану, соединялись с подлежащими лейомиоцитами, формируя единую эндотелиомускулярную систему. Эндотелиальные клетки артерий и вен имели больший разброс в размерах – от 0,3 до 0,6 мкм. В группах патологии наблюдалось нарушение строения стыков между ними, как и некротизированные фрагменты эндотелия. Часть стенок сосудов было увеличено в объеме за счет развития склеротических процессов, особенно при III степени (рис. 1,2). Для этих участков характерна частичная или полная атрофия эндотелиоцитов.

Нарушение микрорельефа эндотелия хорошо было видно при применении сканирующей электронной микроскопии (рис. 2). Наблюдались изменения строения складок, представляющих собой выросты плазмолеммы. В отдельных участках они были приближены друг к другу. В других, наоборот, и это наблюдалось чаще, выявлена их разреженность, вплоть до полного отсутствия. Для этих фрагментов больше характерны альтеративные изменения. Соединительная ткань пуповины составляют тонкие миофибриллы с небольшой примесью коллагеновых волокон (рис. 1,2). Среди них беспорядочно расположены фибробласты с длинными отростками. Между волокнистыми структурами были обнаружены стромальные каналы. Их стенки были укреплены отростками фиброцитов. Существенных изменений в них не было. Размеры эритроцитов составляли $5,60 \pm 0,60$ мкм. Форма части из них была изменена в пользу микроцитов, дегмацитов, сферацитов, отдельных пойкилоцитов.

Клинические данные женщин с анемией свидетельствуют о более высоком риске фетоплацентарной недостаточности, преждевременных родов и внутриутробной задержки развития плода, что подтверждает важность выявленных морфологических изменений в пуповине. Учитывая, что парацентральное и особенно периферическое прикрепление пуповины может быть маркером нарушенного плацентарного кровообращения, такие особенности заслуживают особого внимания при ультразвуковом контроле за беременностью, осложненной анемией.

Сравнение морфологических показателей с эко-

логической нормой показало, что у женщин, проживающих в экологически неблагоприятных зонах, частота тяжелой анемии выше, а выявленные изменения сосудов пуповины – более выражены. Это позволяет предположить, что экологические факторы, в том числе дефицит микроэлементов и хроническая гипоксия, усиливают сосудистые нарушения, обусловленные анемией. Нарушения архитектоники сосудистой стенки, выявленные при электронной микроскопии, могут быть следствием как системной гипоксии, так и дефицита железа, необходимых для поддержания нормального тонуса сосудистой стенки и клеточной регенерации.

Дополнительно стоит отметить, что сокращение длины и толщины пуповины, хотя и может зависеть от способа отсечения, всё же коррелирует с выраженной анемией и нарушением обменных процессов у плода. Чем ниже содержание гемоглобина у матери, тем выше частота выявленных альтеративных и деструктивных изменений в эндотелии сосудов, что отражает тяжесть фетоплацентарной недостаточности.

Таким образом, анемия, особенно III степени, оказывает значительное влияние на сосудистую систему пуповины, проявляющееся в форме ишемии, склеротических изменений, нарушения архитектоники эндотелия и коллагеновых структур. Эти изменения представляют собой морфологическую основу нарушенного транспорта кислорода и питательных веществ к плоду, способствуя развитию гипоксии и внутриутробной задержки развития.

Сосуды ишемичны с незначительным числом эритроцитов внутри (А). Стаз эритроцитов по поверхностному краю эндотелия. Нарушение строения эндотелиоцитов со сглаживание поверхности и нарушением строения складок. Нарушения в строении коллагеновых волокон (Б).

Рис. Б ($\times 400$) фрагмент рис. А ($\times 100$). Световая микроскопия. Окраска гематоксилином и эозином.

Сосуды ишемичны. Нарушено строение эндотелиоцитов со сглаживание поверхности и нарушением строения складок. Альтеративные изменения. Клетки резко отличаются по форме и размерам СЭМ. Рис. Б ($\times 300$) фрагмент рис. А ($\times 40$)

Выявленные нами изменения в пуповине свидетельствуют о патологии системы кровообращения преимущественно в виде ишемии. Обнаружены нарушения эндотелия с деструкцией. Наблюдается развитие склероза. Электронно-микроскопически показана патология микрорельефа эндотелия.

Проведенное исследование патоморфологических изменений в системе матка-пуповина-плацента при анемии позволяет сделать несколько ключевых выводов о механизмах развития данной патологии. Особенно выражены изменения в строении пуповины, где наблюдается преобладание ишемии сосудов, особенно на более поздних стадиях анемии (III степень). Отмечается нарушение структуры эндотелиоцитов, развитие склероза и атрофии, что подтвержда-

ется результатами электронно-микроскопии. Эти изменения влияют на функциональность сосудов пуповины и могут приводить к ухудшению кровообра-

щения, что создает потенциальную угрозу для нормального течения беременности и развития плода.

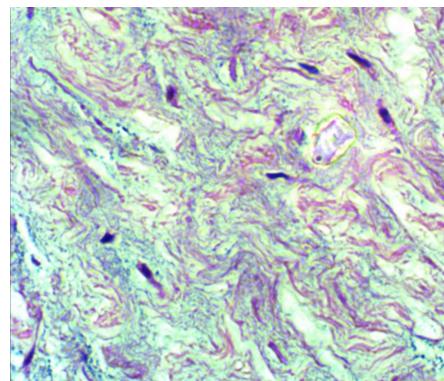
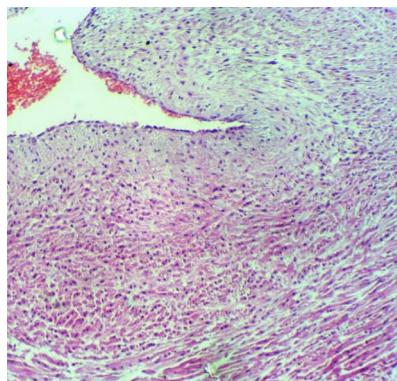


Рис. 1. Фрагменты пуповины при анемии III степени.

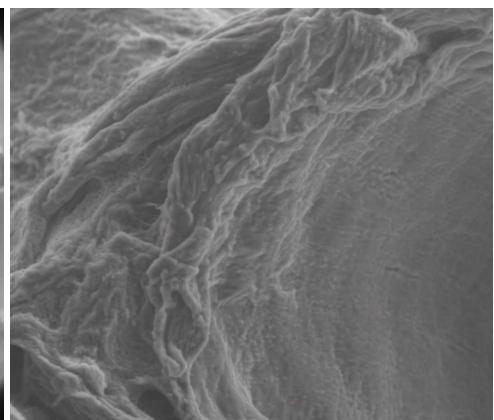
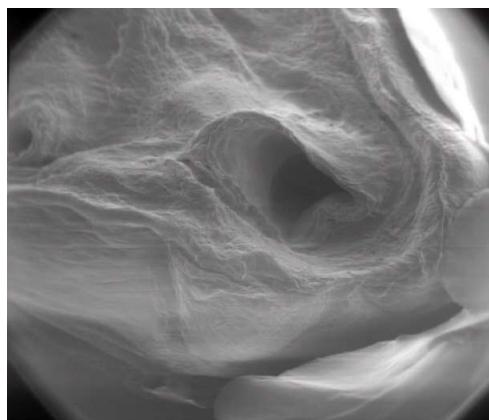


Рис. 2. Фрагмент пуповины при анемии III степени.

В частности, исследования показали нарушение микрорельефа эндотелия, деформацию клеток и нарушение их соединений. Эти патологии свидетельствуют о возможных нарушениях в обменных процессах, которые могут оказывать влияние на доставку кислорода и питательных веществ плоду. Развитие ишемии и склеротических процессов в пуповине, как показано в настоящей работе, имеет критическое значение для диагностики и раннего вмешательства при

осложненных формах анемии у беременных.

Для систематизации данных, полученных при морфологическом и элементном исследовании эндометрия, разработаны шкалы оценки его функционального состояния. Эти шкалы позволяют объективизировать степень рецептивности и уровень метаболических нарушений у женщин с обильными менструальными кровотечениями на этапе предгравидарной подготовки.

Таблица 1

Морфологическая шкала восстановления эндометрия после родоразрещения

Показатель	0 баллов – патологическое	1 балл – субкомпенсация	2 балла – норма
Толщина эндометрия (по УЗИ)	<5 мм	5–7 мм	7–12 мм
Эхоструктура	Нехарактерная, неоднородная	Слегка неоднородная	Гомогенная
Контуры полости	Неровные, деформированы	Утолщены, но сохранены	Чёткие
Васкуляризация (по ЦДК)	Практически отсутствует	Умеренная	Умеренная с субэндометриальным кровотоком
Эндометриальные включения	Грубые полиповидные тени	Мелкие фрагменты	Отсутствуют

Интерпретация:

- 0–4 балла – признаки эндометриального субинволюционного состояния; требуется наблюдение и возможная коррекция.
- 5–7 баллов – восстановление с элементами

задержки; динамическое наблюдение.

- 8–10 баллов – физиологическое восстановление.

Шкала элементного дисбаланса на основе состава эритроцитов пуповинной крови

Элемент	Локализация	Порог отклонения	Клиническое значение	Баллы
Кислород (O)	Артерии пуповины	Снижение >20% от нормы	Тканевая гипоксия	2
Железо (Fe)	Вены пуповины	Повышение >1.5 мкг/л	Вторичный гемолиз	1
Магний (Mg)	Артерии пуповины	Снижение до нулевых значений	Клеточное истощение	2
Фосфор (P)	Артерии пуповины	Снижение >40%	Метаболическая недостаточность	1
Кальций (Ca)	Артерии пуповины	Повышение >2x	Дисбаланс обмена электролитов	1
Натрий (Na)	Вены пуповины	Рост >1.5x	Маркер гипоксии	1
Калий (K)	Артерии	Снижение <0.15%	Дефицит калиевого транспорта	1

Суммарная интерпретация:

- 0–2 балла – физиологическое состояние нутритивного профиля плода
- 3–5 баллов – субклинический дисбаланс, умеренные риски
- 6 и более баллов – выраженные нарушения, высокий риск гипоксии

Выводы, сделанные на основе патоморфологических изменений, подчеркивают важность ранней диагностики и коррекции состояния матерей с анемией, чтобы минимизировать риски для здоровья как матери, так и ребенка. Анемия у беременных, особенно III степени, вызывает выраженные ишемические и деструктивные изменения сосудов пуповины, включая нарушение архитектоники эндотелиальных клеток, развитие склероза и атрофии, что является морфологическим субстратом фетоплацентарной недостаточности.

Электронно-микроскопическое исследование позволяет выявить ранние признаки нарушений сосудистой стенки, включая сглаживание микрорельефа, повреждение складок плазмолеммы и деструкцию межклеточных соединений, что затрудняет нормальную перфузию плода.

Сравнительный анализ показал усиление патологических изменений у женщин, проживающих в экологически неблагоприятных районах, что указывает на роль экзогенных факторов (дефицит микроэлементов, хроническая гипоксия) в патогенезе осложнённых форм анемии.

Полученные результаты подчеркивают необходимость активного скрининга, коррекции и динамического наблюдения беременных с анемией, особенно при планировании и ведении беременности у женщин с отягощённым соматическим и экологическим анамнезом.

ЛИТЕРАТУРА

- Баранов И. И., Сальникова И. А., Нестерова Л. А. Клинические рекомендации по диагностике и лечению железодефицитных состояний: взгляд из 2022 года // Акушерство и гинекология: Новости. Мнения. Обучения. – 2022. – Т. 10, № 2 (36). – С. 56–64.
- Виноградова М. А. Анемия у женщин репродуктивного возраста: диагностика и коррекция // Акушерство и гинекология. – 2019. – № 6. – С. 140–145.
- Национальный клинический протокол «Ведение беременных с железодефицитной анемией». – Ташкент: Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, 2024. – 36 с.
- Чернуха Г. Е. Обильные менструальные кровотечения и анемия: проблема нарастаает и требует решения // Гинекология. – 2024. – Т. 26, № 3. – С. 260–269.
- Critchley H.O.D., Maybin J.A., Armstrong G.M., Williams A.R.W. Uterine bleeding: understanding endometrial physiology to treat menstrual disorders // Nature Reviews Endocrinology. – 2021. – Vol. 17. – P. 573–589.
- Lockwood C.J. Pathophysiology of abnormal uterine bleeding // American Journal of Obstetrics and Gynecology. – 2004. – Vol. 190, No. 4. – P. 1214–1221.
- Garry R., Hart R., Karthigasu K.A. A re-appraisal of the morphological changes within the endometrium during menstruation: a hysteroscopic, histological and scanning electron microscopic study // Human Reproduction. – 2009. – Vol. 24, No. 6. – P. 1393–1401.
- Munro M. G., Fraser I. S., Critchley H. O. et al. Abnormal uterine bleeding: A well-travelled path to iron deficiency and anemia // International Journal of Gynecology & Obstetrics. – 2020. – Vol. 150, No. 3. – P. 275–277.
- NICE guideline NG88. Heavy menstrual bleeding: assessment and management. – London: National Institute for Health and Care Excellence, 2018. – Updated 2021. – URL: <https://www.nice.org.uk/guidance/ng88> (дата обращения: 01.07.2024).