



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE „NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

REZUMATUL RAPORTULUI ȘTIINȚIFIC Cifra proiectului 20.80009.8007.17

Abordarea morfologică prin metode convenționale, histo- și imunohistochimice ale particularităților profilului patologic al placentogenezei precoce în sarcini dereglate la termen mic *Programul de Stat* *Director de proiect David Valeriu*

Dereglarea sarcinii la termen mic rămâne a fi un deziderat de importanță majoră pentru societate, constituind o problemă a obstetricii contemporane și fiind una din formele principale ale pierderii reproductive. Sarcina dereglată la termen mic este un concept patologic complex, evoluat în avort spontan precoce sau sarcină stagnată în evoluție, în prezența unui substrat etio-patogenetic multifactorial, ce declanșează eșecul sarcinii, fiind asociat sau însoțit de un statut imun perturbat în compartimentul gestațional a zonei de interferență utero-placentare.

Studiul în anul de referință, prin aplicarea investigațiilor imunohistochimice, a reflectat particularitățile statutului imun prin prisma evaluării imunoexpresiei celulelor claselor CD3, 4, 8, 20, 56, 68 și plasma cell în situsurile germinativ și gestațional. Acestea au stat la baza formulării următoarelor concluzii:

1. Statutul imun celular, umoral și dobândit, este unul acelular în compartimentul germinativ corio-vilar, cu lipsa reactivității imune din partea embrionului și fătului în perioada fetală precoce de dezvoltare. În sarcinile dereglate la vârsta mai mică de 12 s.g., imunorecția în componentele stromo-corio-vilare lipsește. Imunoexpresia anti-CD68 și anti-CD4 a fost una diferențiată, cu valori înalte în lotul sarcinilor avortate la indicații sociale vs celor stagnate în evoluție, la termenul de gestație 10-12 săptămâni. Valori maxime s-au înregistrat în lotul avorturilor la indicații sociale ce corelează pozitiv cu termenul de gestație.
2. Evaluarea profilului limfocitar corespunzător statutului imun celular denotă o prevalență semnificativă statistică a limfocitelor CD3 și CD4 în situsul gestațional (zona de implantare). Limfocitele CD4 predomină în loturile ASI și SS (diferență semnificativă statistic), pe când în lotul SS se observă o tendință de creștere a profilului CD8.
3. Profilul limfocitar umoral nu a fost dependent de lot, dar prezintă o corelație negativă statistică cu termenul de gestație.
4. Statutul imun înăscut în sarcinile dereglate la termen mic este unul omogen cu imunoexpresie pronunțată din partea celulelor uterine CD56 (natural killer) în situsul gestațional. Valori înalte au fost înregistrate la termenul de gestație de 6-9 săptămâni, în lotul avorturilor la indicații sociale comparativ cu avorturile spontane precoce (cu predominare în grupul ASI și în lotul ASI vs SS). Nu s-au înregistrat corelații statistice semnificative în raport de lot și termenul de gestație.
5. Fibroza stromală corio-vilară la același termen gestațional în raport de lot este diferențiată după tipul de răspândire cu valori maxime a scorului Masson în lotul sarcinilor stagnate.
6. Receptorii tirozin chinazici Tie1 și Tie2 se expresează diferențiat în compartimentul celular corio-vilar și depind selectiv de termenul de gestație și vârsta pacientei. Expresia receptorului Tie1 este invers asociată (corelație negativă statistic semnificativă) cu densitatea vaselor sanguine cu lumen în grupul sarcinilor stagnate la termenul de gestație 6-9s.g. Expresia receptorului Tie2 se asociază direct cu indicele de vascularizare placentar, densitatea vaselor cu lumen și cu indicele de vascularizare corio-vilar în grupul sarcinilor evolute în avort spontan precoce la 6-9 s.g. cu o imunoexpresie redusă la nivelul situsului endotelial în lotul sarcinilor stagnate.



UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU” DIN REPUBLICA MOLDOVA

SUMMARY OF THE SCIENTIFIC REPORT

Project number 20.80009.8007.17

***Morphological approach by conventional, histo- and immunohistochemical methods
of the peculiarities of the pathological profile of early placentogenesis
in short-term dysregulated pregnancies***

State Program

Project manager David Valeriu

Short-term pregnancy disorder remains a major concern for society, constituting a problem of contemporary obstetrics and being one of the main forms of reproductive loss. The short term disordered pregnancy is a complex pathological concept, evolved into early spontaneous abortion or stagnant pregnancy in the evolution, in the presence of a multifactorial etio-pathogenetic substrate, which triggers the failure of the pregnancy, being associated or accompanied by a disturbed immune status in the gestational compartment of the area of utero-placental interference.

The study in the reference year, through the application of immunohistochemical investigations, reflected the particularities of the immune status through the evaluation of the immunoexpression of cells of classes CD3, 4, 8, 20, 56, 68 and plasma cells in the germinal and gestational sites. These were the basis for formulating the following conclusions:

1. The cellular, humoral and acquired immune status is acellular in the chorio-villar germinal compartment, with the lack of immune reactivity from the embryo and fetus in the early fetal period of development. In disrupted pregnancies younger than 12 w.g., immunoreaction in the stromo-chorio-villar components is absent. The immunoexpression of anti-CD68 and anti-CD4 was differentiated, with high values in the group of pregnancies aborted for social indications vs those that stagnated in evolution, at the gestation period of 10-12 weeks. Maximum values were recorded in the group of abortions for social indications that correlate positively with the term of gestation.

2. Evaluation of the lymphocyte profile corresponding to the cellular immune status indicates a statistically significant prevalence of CD3 and CD4 lymphocytes in the gestational site (implantation area). CD4 lymphocytes predominate in the ASI and SP groups (statistically significant difference), while in the SS group a tendency to increase the CD8 profile is observed.

3. The humoral lymphocyte profile was not dependent on the batch, but shows a statistical negative correlation with the gestational term.

4. The innate immune status in low-term dysregulated pregnancies is homogeneous with pronounced immunoexpression of CD56 (natural killer) uterine cells in the gestational site. High values were recorded at 6-9 weeks gestation, in the group of abortions for social indications compared to early spontaneous abortions (predominantly in the ASI group and in the ASI vs SP group). There were no statistically significant correlations between batch and gestation period.

5. Chorio-villar stromal fibrosis at the same gestational term in relation to the group is differentiated according to the type of spread with maximum values of the Masson score in the group of stagnant pregnancies.

6. The tyrosine kinase receptors Tie1 and Tie2 are differentially expressed in the chorio-villar cell compartment and selectively depend on the gestation period and the patient's age. The expression of the Tie1 receptor is inversely associated (statistically significant negative correlation) with the density of blood vessels with lumen in the group of stalled pregnancies at the gestational term 6-9w.g. The expression of the Tie2 receptor is directly associated with the placental vascularization index, the density of vessels with lumen and with the chorio-villary vascularization index in the group of pregnancies developed in early spontaneous abortion at 6-9 w.g. with a reduced immunoexpression at the level of the endothelial site in the group of stagnant pregnancies.