

ОСОБЕННОСТИ ИЗМЕНЕНИЙ УЛЬТРАСТРУКТУРЫ ПЛАЦЕНТЫ И АМНИОТИЧЕСКОЙ ОБОЛОЧКИ ПРИ ХОРИОАМНИОНИТЕ, ИХ ДИАГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ

Дятлова Л.И., Чеснокова Н.П., Рогожина И.Е., Глухова Т.Н., Бизенкова М.Н.

ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Большая Казачья, 112), e-mail: gluchova05@mail.ru

Цель настоящего исследования – изучить ультраструктуру плаценты при физиологическом течении беременности и при развитии хориоамнионита методом электронной микроскопии. Под наблюдением находились 20 пациенток с хориоамнионитом и 22 беременных с физиологическим течением беременности, родоразрешенных в ГУЗ «Перинатальный центр Саратовской области» в 2013-2015 гг. Изучение стереоультраструктуры плаценты проведено с использованием сканирующего электронного микроскопа Hitachi S-450 при увеличении в 130 и 900 раз. Доказано, что ультраструктурная оценка плаценты при физиологическом течении беременности и при хориоамнионите может быть использована как эталон изменений морфофункциональных структур плаценты в условиях патологии различного генеза. Исследование ультраструктуры плаценты целесообразно проводить после родоразрешения для выявления признаков воспаления на субклеточном и клеточном уровнях и проведения соответствующей противовоспалительной терапии в послеродовом периоде.

Ключевые слова: физиологически протекающая беременность, хориоамнионит, ультраструктура плаценты.

FEATURES CHANGES IN THE ULTRASTRUCTURE OF THE PLACENTA AND AMNIOTIC SAC AT CHORIOAMNIONITIS, THEIR DIAGNOSTIC VALUE

Dyatlova L.I., Chesnokova N.P., Rogozhina I.E., Glukhova T.N., Bizenkova M.N.

Saratov State Medical University n.a.V.I. Razumovskii, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: gluchova05@mail.ru

The goal of this study - to study the ultrastructure of the placenta in physiological pregnancy and the development of chorioamnionitis by electron microscopy. The study included 20 patients with chorioamnionitis and 22 pregnant women with physiological pregnancy, delivery in "Perinatal Center of the Saratov region" in 2013 -2015. Stereoultrastrukturury placenta study carried out using a scanning electron microscope «Hitachi S-450" at a magnification of 130 times and 900. It is proved that ultrastructural evaluation of the placenta in physiological pregnancy and chorioamnionitis can be used as a standard of morphological and functional changes in the structure of the placenta pathological conditions of different genesis. A study of the ultrastructure of the placenta is advantageously carried out after delivery for signs of inflammation at the subcellular and cellular levels, and implementation of appropriate anti-inflammatory therapy in the postpartum period.

Keywords: physiological pregnancy, chorioamnionitis, placental ultrastructure.

Преждевременное прерывание беременности является одной из актуальных проблем акушерства. Очевидно, инициирующие механизмы развития указанной патологии различны у разных пациенток. В настоящее время получила широкое распространение концепция полиэтиологического происхождения угрожающих преждевременных родов, согласно которой в основе невынашивания беременности могут быть инфекции матери и внутриутробное инфицирование плода, изосерологическая несовместимость матери и плода, различные хромосомные аномалии, нарушения вегетативных нервных влияний на сократительную способность миометрия, развитие гормонального дисбаланса, обуславливающего дискоординацию сократительной деятельности матки [1-5].

Для выявления патогенеза досрочного прерывания беременности целесообразно

изучение структуры и функции плаценты. До настоящего времени в широкой клинической практике оценку морфологии плаценты проводят методом световой микроскопии, который не позволяет выявить тонкие структурные изменения плаценты на клеточном и субклеточном уровнях.

В связи с этим целесообразным является дальнейшее совершенствование оценки морфологических изменений плаценты в условиях физиологического и патологического течения беременности, что позволит в значительной мере расширить представления о роли нарушений строения и функции плаценты в возникновении осложнений беременности.

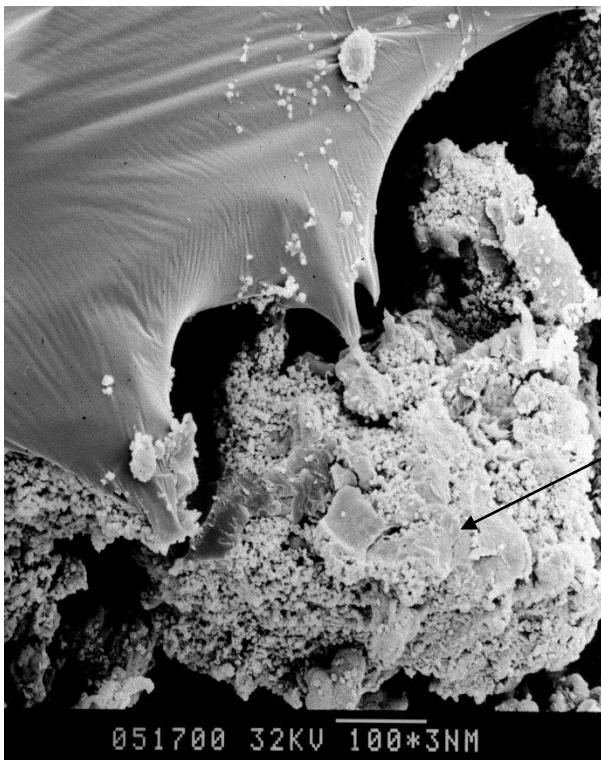
Цель настоящего исследования – изучить ультраструктуру плаценты при физиологическом течении беременности и при развитии хориоамнионита методом электронной микроскопии.

Материалы и методы. Проведено комплексное клиничко-лабораторное обследование 20 пациенток с проявлениями хориоамнионита и 22 беременных с физиологическим течением беременности и родов, родоразрешенных в ГУЗ «Перинатальный центр Саратовской области» в 2013-2015 гг.

Изучение стереоультраструктуры плаценты проведено с использованием сканирующего электронного микроскопа Hitachi S-450 при увеличении в 130 и 900 раз в совместных исследованиях на базе лаборатории электронной микроскопии Государственного научного центра прикладной микробиологии и биотехнологии (ФГУН ГНЦ ПМБ) Федеральной службы по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека (руководитель лаборатории доктор биологических наук В.Н. Герасимов).

Результаты и обсуждение. При исследовании плацент пациенток с физиологическим течением беременности и родов при увеличении в 130 раз определялась однородная, гладкая, блестящая амниотическая оболочка. Клетки амниона плотно прилегали друг к другу, не было щелей и повреждений (рис. 1А). Рядом расположены поперечные срезы створчатых ворсин, внутренняя структура ворсины на срезе имела губчатое строение.

В продольном срезе плацентарной ткани у пациенток с физиологическим течением беременности и родов хорошо просматривалась ретикулярная строма ворсин, состоящая из коллагеновых волокон, фибробластов, гистиоцитов, опорных и недифференцированных мезенхимальных клеток, с многочисленными щелевидными или округлыми стромальными каналами, в которых находились плацентарные макрофаги (рис. 1Б).



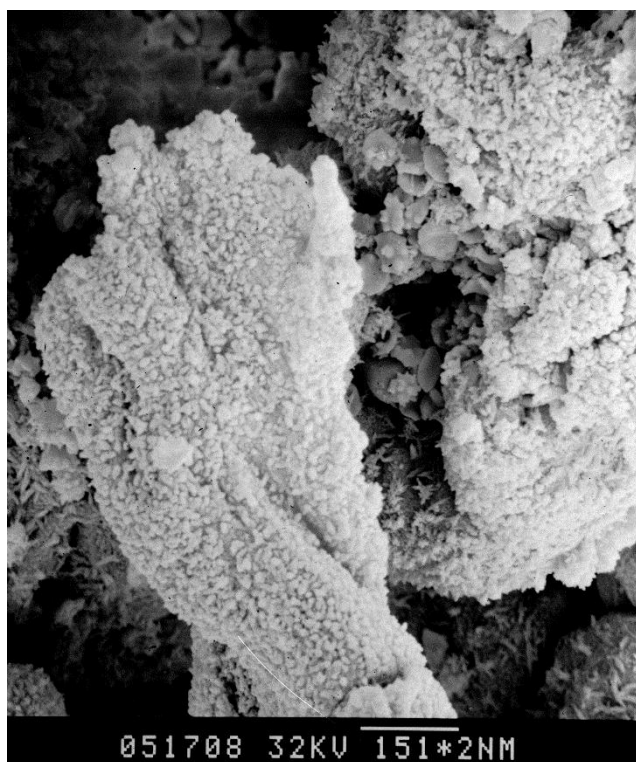
А. Величина маркера 100 мкм



Б. Величина маркера 100 мкм

Рис. 1. Электронно-микроскопическое изображение плаценты в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450. Пациентки с физиологическим течением беременности и родов. На снимке А амниотическая оболочка. На снимке Б вверху стрелкой указана строма ворсины, внизу – деление ворсин. Увеличение $\times 130$.

На рис. 2 представлены терминальные ворсины плаценты при увеличении в 900 раз. Купола терминальных ворсин фестончатые, на некоторых ворсинах отмечается продольная складчатость. Наружная поверхность терминальных ворсин покрыта сплошным ковром микроворсинок. Форма покрывных микроворсинок (величина их составляет 1 мкм) игольчатая. Продольная складчатость и большое количество микроворсинок значительно увеличивают функциональную поверхность терминальных ворсин. Микроокружение ворсин представлено свободно перемещающимися клетками материнской крови: эритроцитами, лимфоцитами, моноцитами (рис. 2).



Величина маркера 15 мкм

Рис. 2. Электронно-микроскопическое изображение ворсин плаценты у пациенток с физиологическим течением беременности и родов в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450. Увеличение $\times 900$.

Целью последующих исследований явилось установление особенностей нарушений ультраструктуры плаценты у 20 пациенток с клиническими проявлениями хориоамнионита. У пациенток данной группы имели место повышение температуры тела до 38°C , тахикардия до 90-100 уд/мин, стойкая тахикардия у плода (более 160 уд/мин), выделения с гнилостным запахом из влагалища, повышение тонуса матки, активация сократительной активности, несмотря на токолитическую терапию. При лабораторном обследовании выявлялись нарастание лейкоцитоза (более $15 \times 10^9/\text{л}$) в динамике, палочкоядерный сдвиг лейкоцитограммы, повышение уровня С-реактивного белка более 5 мг/л.

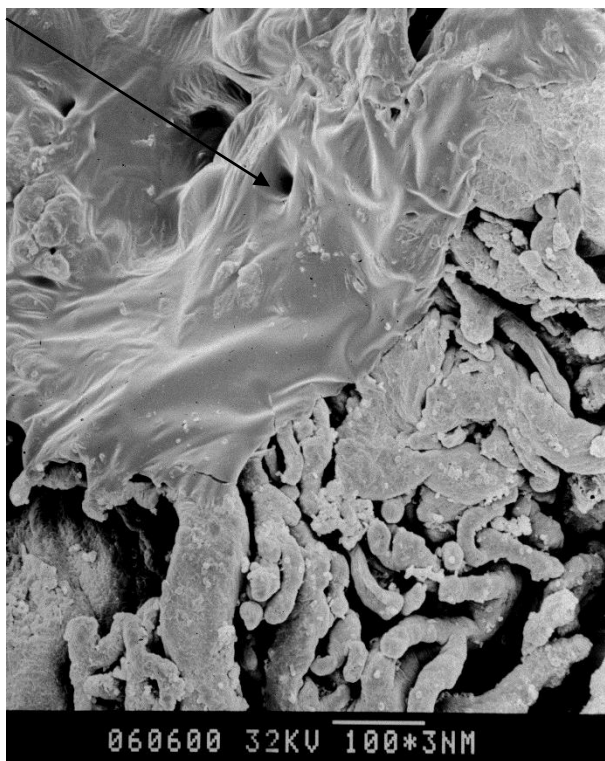
Развитие хориоамнионита являлось показанием к быстрому родоразрешению: 12 беременных с хориоамнионитом были родоразрешены через естественные родовые пути, 8 женщин в связи с отсутствием активной родовой деятельности - путем операции кесарево сечение в экстренном порядке.

При установлении диагноза «хориоамнионит» проводилась антибактериальная терапия (амоксциллин/сульбактам в дозе 1,5 г 3 раза в сутки внутривенно в сочетании с метронидазолом по 100 мл каждые 8 часов внутривенно). Клинические проявления хориоамнионита были купированы в течение 2-3 дней с момента установления диагноза, нормальная температура тела в течение 2 суток являлась показанием для отмены антибактериальной терапии.

Как известно, воспаление - типовой патологический процесс, характеризующийся стереотипным комплексом сосудистых и тканевых изменений на органном и системном уровнях в виде альтерации, экссудации и пролиферации и параллельно развивающимися артериальной и венозной гиперемией. Финалом сосудистых изменений в зоне воспаления является стаз в связи с тромбозом и эмболией сосудов.

Использование ультрамикроскопического метода исследования в группе пациенток с хориоамнионитом позволило выявить характерные признаки воспалительного процесса в плаценте и амниотической оболочке. Было обнаружено, что амниотическая оболочка при хориоамнионите выглядела дряблой, мутной, складчатой, с множеством разрывов. В ворсинах, отходящих от хориальной пластинки, имелись явления деструкции (рис. 3А).

На рис. 3Б представлена стволовая ворсина диаметром 500 мкм с отходящими от нее промежуточными ворсинами, однако диаметр их резко уменьшен и сопоставим с диаметром терминальных ворсин (50 мкм). В ворсинах второго и третьего порядка множество колбовидных утолщений, свидетельствующих о выраженном межклеточном отеке и десквамации покровного эпителия (рис. 3Б).



А. Величина маркера 100 мкм



Б. Величина маркера 100 мкм

Рис. 3. Электронно-микроскопическое изображение в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450. Плацента и оболочки при хориоамнионите. На снимке А стрелкой указано место разрыва оболочки. На снимке Б стволовая ворсина с отходящими от нее промежуточными ворсинами с явлениями дегенерации. Стрелкой указано колбовидное расширение терминальных ворсин. Увеличение $\times 130$.



А. Величина маркера 15 мкм



Б. Величина маркера 15 мкм

Рис. 4. Электронно-микроскопическое изображение в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450. Плацента пациентки с хориоамнионитом. Снимок А - амниотическая оболочка, стрелкой указано место разрыва оболочки. Снимок Б - створчатая ворсина. Стрелкой указаны сверху моноцит, внизу – тромбоцит. Увеличение $\times 900$.

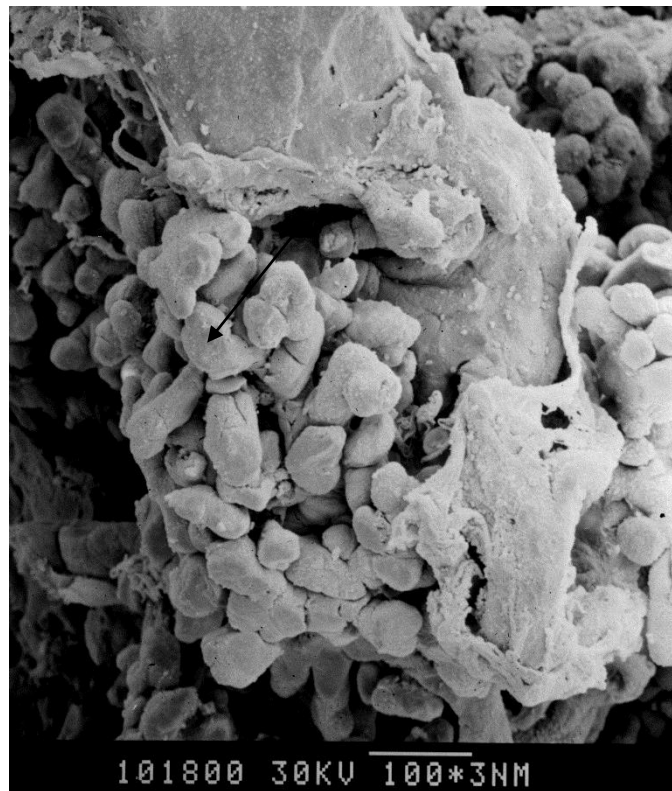
Стереоультраскопическое исследование амниона у пациенток с проявлениями хориоамнионита свидетельствовало и о повреждении базальной мембраны, деструкции коллагеновых волокон, в результате чего поверхность амниона выглядела ребристой (рис. 4А). Деструктивные изменения коснулись и ворсин, створчатые ворсины имели поперечную исчерченность, микроворсинчатый покров уплощен, на поверхности ворсин были фиксированы немногочисленные элементы материнской крови: моноциты, тромбоциты, эритроциты (рис. 4Б).

При этом было обнаружено, что терминальные ворсины утолщались (60-70 мкм), плотно прилегали к друг другу, укорачивались. Между ними появлялись нити фибрина (рис. 5).

Обнаруженные нами изменения, безусловно, являются следствием выраженных нарушений микрогемодинамики и циркуляторной гипоксии с последующим развитием метаболического ацидоза, повышением проницаемости сосудистой стенки.

Таким образом, гипоксия, ацидоз, освобождение гуморальных и клеточных медиаторов альтерации (кининов, лейкотриенов, простагландинов, свободных радикалов, лизосомальных гидролаз) влекут за собой выявленную нами деструкцию коллагеновых волокон амниотической оболочки, повышение проницаемости сосудов микроциркуляторного русла. Одновременно повышается проницаемость всех биомембран клеток различной

морфофункциональной организации, возникает деструкция створовых ворсин, ворсин вторичного и третичного порядка.



Величина маркера 100

Рис. 5. Электронно-микроскопическое изображение в сканирующем электронном микроскопе Hitachi S-450. Плацента у пациентки с хориоамнионитом. Стрелкой указаны нити фибрина. Увеличение $\times 130$.

Выводы

1. Ультраструктурная оценка плаценты при физиологическом течении беременности и при хориоамнионите может быть использована как эталон изменений морфофункциональных структур плаценты в условиях патологии различного генеза.
2. Исследование ультраструктуры плаценты целесообразно проводить после родоразрешения для выявления признаков воспаления на субклеточном и клеточном уровнях и проведения соответствующей противовоспалительной терапии в послеродовом периоде.

Список литературы

1. Айламазян Э.К. Акушерство. - СПб. : Спецлит, 2010. - 528 с.
2. Айламазян Э.К., Евсюкова И.И. Дискуссионные проблемы преждевременных родов и выхаживания детей с экстремально низкой массой тела // Журнал акушерства и женских болезней. - 2011. - № 3. - С. 183–189.

3. Клинические лекции по акушерству и гинекологии / под ред. А.Н. Стрижакова, А.И. Давыдова, Л.Д. Белоцерковцевой. - М. : Медицина, 2000. – 379 с.
4. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. - М. : Триада-Х, 2005. - 304 с.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. Obstet Gynecol. - 2012. - Vol. 119. - № 6. - P. 318-330.

Рецензенты:

Василенко Л.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Моррисон В.В., д.м.н., профессор, профессор кафедры патологической физиологии им. А.А. Богомольца ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов.