

П. В. ЛАКАТОШ, Л. О. СТЕЧЕНКО, В. П. ЛАКАТОШ, І. В. ПОЛАДИЧ,
М. І. АНТОНЮК, О. Л. ДОЛА (Київ)

ЕЛЕКТРОННО-МІКРОСКОПІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ МІОМЕТРІЯ НИЖНЬОГО МАТКОВОГО СЕГМЕНТА В ЖІНОК З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

Національний медичний університет ім. О. О. Богомольця <iren.poladich@gmail.com>

У статті представлені сучасні уявлення про електронно-мікроскопічні особливості міометрія нижнього маткового сегмента в жінок з передлежанням плаценти. У ході проведеного дослідження з'ясували, що найбільш суттєві електронно-мікроскопічні зміни були виявлені у міометрії, які насамперед пов'язані зі скоротливою функцією непосмугованих (гладеньких) міоцитів. Очевидно, це обумовлено недостатнім енергетичним забезпеченням, унаслідок чого відбувається зменшення як кількості мітохондрій, так і їх функціонального стану. Цей процес ускладнюється також іншими джерелами енергії – трофічними включеннями. Змінюється і стан кровоносних судин при передлежанні плаценти, розвивається як гіпоксичний стан самих судин, так і прилеглих тканин. Виявлені електронно-мікроскопічні зміни плацент дають розуміння подальшого перебігу вагітності і розвитку плода, оскільки саме плацента забезпечує взаємодію організмів матері й плода.

Ключові слова: передлежання плаценти; кровотеча; плацента; електронна мікроскопія.

Передлежання плаценти є актуальною проблемою сучасного акушерства, оскільки є основною причиною акушерських кровотеч у III триместрі вагітності [2, 7]. Частіше кровотечу спостерігають в останні тижні вагітності, коли починають з'являтися скорочення матки [8, 11]. Найчастіше кровотеча виникає під час пологів. Передлежання плаценти відзначають в 0,5 % вагітностей (1 : 2000 пологів). Передлежання плаценти асоціюється з прирощенням плаценти (placenta previa accreta) у 5–15 % випадків [3, 9]. Частота масивних акушерських кровотеч в Україні за останні 20 років залишається високою, за останні 5 років вони стійко займають друге місце в структурі причин материнської смертності. Частота передлежання плаценти в Україні становить 1 : 1000 пологів, а материнська смертність сягає 7 %.

Під передлежанням плаценти (placenta praevia) розуміють аномалію прикріплення, при якій плацента розташована в ділянці нижнього сегмента і частково або повністю перекидає внутрішнє вічко матки [7, 10]. У процесі розвитку передлежання плаценти лежить дефект імплантації, що пов'язаний з оперативним пологорозродженням в анамнезі, внутрішньоматковими втручаннями [2]. Серед можливих факторів ризику відзначають вік понад 35 років, куріння та використання наркотичних засобів, порушення васкуляризації децидуальних оболонок, багатоплідна вагітність.

Зміна імплантації та адекватності функції плаценти, яка забезпечує взаємодію організмів матері і плода, впливає на нормальний перебіг вагітності та розвиток плода [4–6]. Різним відхиленням у розвитку плода та новонародженого передують функціональні й анатомічні порушення плаценти, які проявляються у нездатності цього органа підтримувати нормальний обмін між материнським організмом і плодом, унаслідок чого порушуються транспортна, трофічна, ендокринна і метаболічна функції плаценти [1].

Мета дослідження – вивчити електронно-мікроскопічні особливості міометрія нижнього маткового сегмента в жінок з передлежанням плаценти. **Матеріали і методи.** Відповідно до поставленої мети наукової роботи було обстежено 122 вагітних з атипичним розташуванням плаценти, які були госпі-

талізовані і пологорозроджені в Перинатальному центрі м. Києва протягом 2014–2020 рр. у термінах гестації 36 + 6 днів та 38–39 тиж вагітності. У 10 вагітних з передлежанням плаценти виконали електронну мікроскопію міометрія нижнього маткового сегмента при передлежанні плаценти, що склали основну групу. До контрольної групи увійшло 6 вагітних у терміні 38 тиж з нормальним розташуванням плаценти. У всіх вагітних основної групи біоптати міометрія брали в ділянці передлежання плаценти нижнього маткового сегмента.

Дослідження міометрія проводили з використанням електронної мікроскопії. Матеріал фіксували у 2,5 % розчині глютарового альдегіду на фосфатному буфері з дофіксацією 1 % розчином чотириокису осмію. Зневоднювали у спиртах зростаючої концентрації та ацетоні. Заливали в суміш епон-аралдит відповідно до загальноприйнятої методики. Після полімеризації блоків на ультратомі LKB III (Швеція) виготовляли ультратонкі зрізи завтовшки 40 нм, які контрастували 2 % розчином ураніацетату та цитратом свинцю. Препарати досліджували та фотографували під електронним мікроскопом ПЕМ-125К при збільшеннях у 9,6–20 тис. разів.

Результати та їх обговорення. У результаті проведеного дослідження ультраструктури міометрія пацієнток контрольної групи відзначено наявність у ньому непосмугованих міоцитів (лейоміоцитів) витягнутої форми, таку саму форму мають і ядра цих клітин. У витягнутих кінцях ядер, біля їх полюсів, розміщена невелика кількість органел загального призначення, тоді як органили спеціального призначення (міофіламенти) розміщені по всій цитоплазмі і формують щільні тільця як по периферії клітин, так і по всій цитоплазмі. Як відомо, тільця, які розміщені на периферії та зв'язані із сарколемою, мають назву щільних пластинок і контактують із внутрішньою поверхнею сарколеми вздовж довгої осі міоцита у вигляді безперервних «ребер». Щільні тільця, які розміщені у саркоплазмі, формують ланцюжки, що з'єднуються між собою цитоплазматичним актином, на невеликій відстані. М'язовий актин проникає у щільні тільця, тоді як проміжні філаменти, що містять білки десмін та у незначній кількості віментин, оточують їх ззовні по периферії. Самі тільця містять альфа-актинін у високих концентраціях, а його зв'язок з актиновими філаментами дає можливість припустити, що щільні тільця можуть бути аналогічними Z-мембранам поперечно посмугованих м'язів. Енергетичне забезпечення міометрія відбувається за рахунок мітохондрій, які тут порівняно з поперечно-посмугованими скелетними м'язами значно менших розмірів і у незначній кількості, та енергетичних субстратів включень глікогену і дрібних ліпідних гранул.

При передлежанні плаценти міоцити міометрія нижнього маткового сегмента на межі з ендометрієм значно відрізняються за структурою від групи контролю. По-перше, змінюється форма ядер міоцитів: вони зазнають пікнозу, а в інших клітинах ядра фрагментуються (рис. 1). Інколи ядра цих клітин зміщуються на периферію, ущільнюються разом із цитоплазмою і підлягають апоптозу. У зоні такої смерті клітин накопичується велика кількість колагенових волокон, що може свідчити про склерозування частини міометрія (рис. 1, б). У непосмугованих (гладеньких) міоцитах фрагментуються каналці зернистої ендоплазматичної сітки та втрачаються рибосоми. Виявляються поодинокі мітохондрії надмалих розмірів, у яких ущільнений матрикс і практично не визначаються кристи, на яких синтезується аденозинтрифосфат (АТФ) (див. рис. 1). При цьому слід відзначити, що м'язове скорочення потребує енергії, яка накопичується переважно у вигляді АТФ.

Відсутністю макроергічних контактів, у зв'язку з малою кількістю мітохондрій, можна пояснити збільшення гранул глікогену, особливо бета-гранул, що є джерелом енергоутворення і може певною мірою компенсувати недостатність мітохондріального енергозабезпечення, що є проявом компенсаторно-відновних реакцій непосмугованих міоцитів. З іншого боку, накопичення вуглеводних вклю-

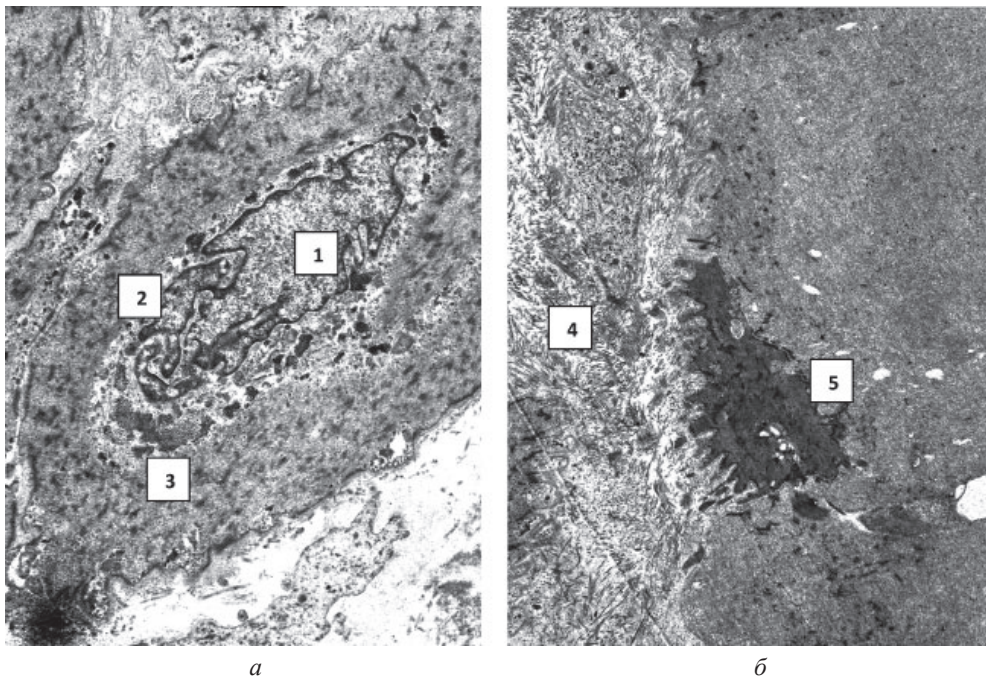


Рис. 1. Міометрій нижнього маткового сегмента при передлежанні плаценти (а, б):

1 – пікноз ядер міоцитів; 2 – ущільнення цитоплазми; 3 – мітохондрії; 4 – колагенові волокна; 5 – апоптоз непосмугованого міоцита. $\times 6500$

чень є ознакою порушення метаболізму цих клітин. Передусім це стосується альфа-гранул, які формують розетки, що є скупченням бета-гранул. Деякі клітини накопичують у цитоплазмі не тільки глікогенові включення, а й жирові включення, що є ознакою порушення метаболічної та скоротливої функції цих клітин. Остання здійснюється завдяки міофіламентам, які, як було зазначено у контрольній групі, представлені товстими нитками білка міозину та тонкими, які утворені скоротливим білком актином. Актинові й міозинові нитки формують щільні тільця, які відповідають за скорочення непосмугованих міоцитів і розміщені у контрольній групі вздовж довгої осі клітини. В апоптотних клітинах щільні тільця зміщені у цитоплазмі під сарколему, при цьому в центрі клітини вони відсутні, що ускладнює скорочення міофіламентів (див. рис. 1, б). Цитоліз міофіламентів спостерігається у більшій частині непосмугованих міоцитів у цій групі спостережень. В апоптотних клітинах лізосоми розміщені у місцях міоцитолізу. Підтвердженням uszkodження скоротливої функції непосмугованих міоцитів міометрія в зоні тіла матки за умов передлежання у нижньому полюсі матки є наявність локусів розриву сарколеми в ділянках локалізації пухирців непосмугової (гладенької) ендоплазматичної сітки. Як відомо, у цих пухирцях накопичуються іони кальцію, які регулюють скоротливість актинових та міозинових міофіламентів. При цьому міжклітинні простори розширюються за рахунок накопичення в них основної речовини та колагенових волокон сполучної тканини. Таке розширення також сприяє порушенню скоротливої функції міометрія та призводить до склерозування міометрія і розмежування клітин, що може бути одним із механізмів запуску апоптозу. Частина непосмугованих міоцитів фрагментується, а деякі з них підлягають апоптозу. Запуском цього можуть бути не тільки розмежування між непосмугованими міоцитами, а й значне зменшення як власне кількості мітохондрій, так і їх руйнація з утворенням мітофагосом.

У цій зоні дослідження залози ендометрія глибоко проникають у міометрій. В епітелії залоз представлені розширені каналці гранулярної ендоплазматичної

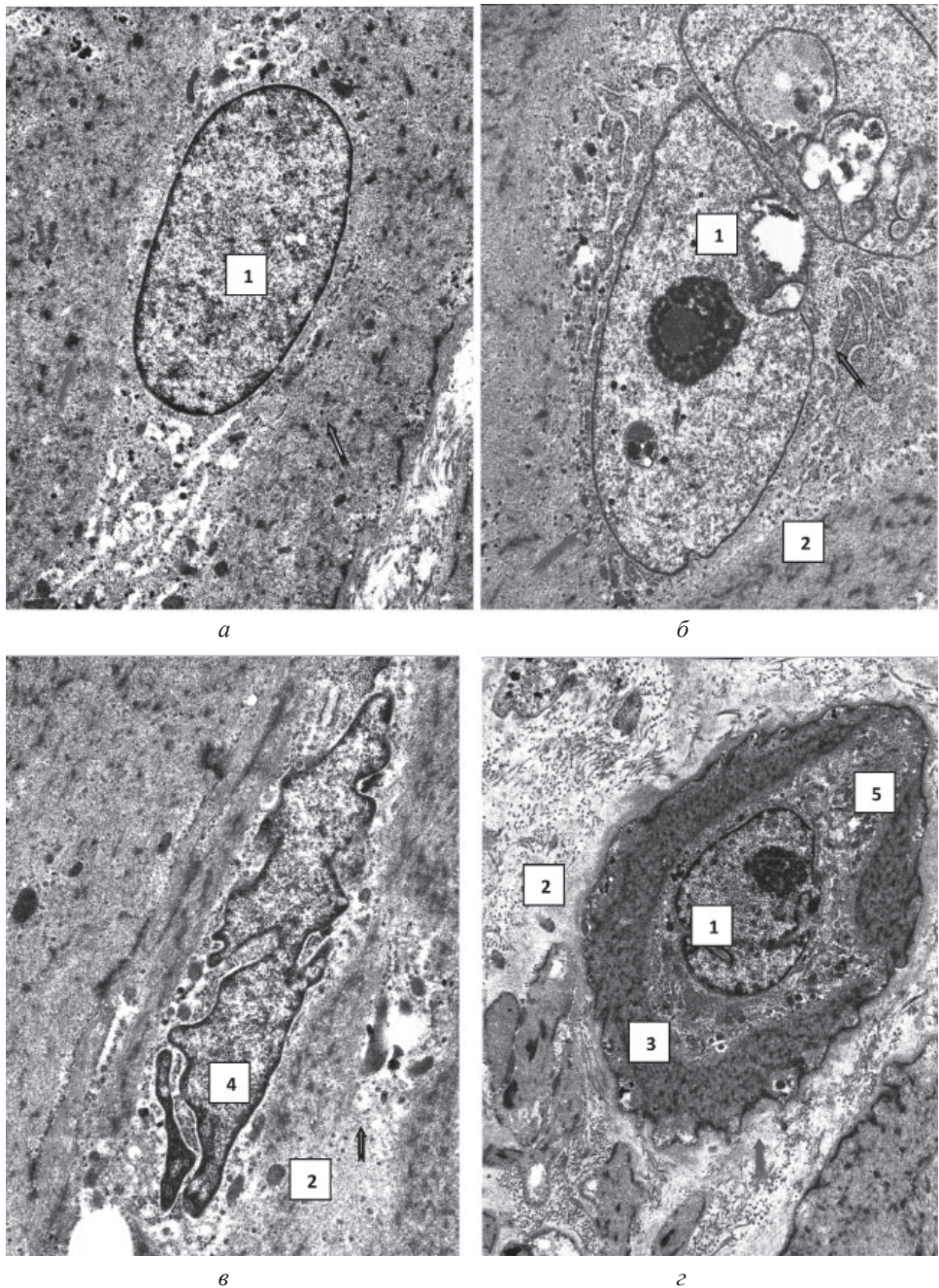


Рис. 2. Непосмуговані міоцити міометрія нижнього маткового сегмента при передлежанні плаценти (а-г):

1 – ядро міоцитів; 2 – сполучна тканина; 3 – ущільнена цитоплазма; 4 – пікноз ядра; 5 – апоптоз непосмугованого міоцита; ↑ – ендоплазматична сітка; ↑ – щільні тільця. × 12 000

сітки. Більшість із них втратили рибосоми, які у цитоплазмі або за її межами сформували автофагосоми, що може свідчити про наявність у таких клітинах аномальних білків, які дезактивуються в цих органелах, або з їх допомогою виводяться з клітини. Значна кількість диктіосом, що складаються із цистерн та пухирців, комплексу Гольджі вказує на його активну видільну функцію у цих клітинах. Ці зміни, з одного боку, можуть бути пов'язані з функціональною

активністю гранулярної ендоплазматичної сітки, а з іншого – вони вказують на початкові етапи дегенерації епітелію залоз ендометрія.

Непосмуговані міоцити міометрія при передлежанні плаценти в нижньому матковому сегменті мають аналогічні попередній групі зміни, тобто вони стосуються як перебудови у самому ядрі, так елементів цитоплазми непосмугованих міоцитів. Поряд з незміненими ядрами трапляються ядра, які фрагментуються в результаті утворення у них включення, що не притаманне міоцитам у нормі. Вірогідно, це аутофагосоми, які утворюються внаслідок накопичення аномальних білків, ліпідів у ядрі та потребують виведення їх із ядра та клітин. На рис. 2, б такі структури спостерігаються на різних стадіях формування та виведення їх із ядер. Поява цих структур може бути зумовлена запуском саме ендонуклеазного сигналу апоптозу. Аналогічні прояви дегенерації ядра відзначались і у попередній групі (пікноз ядра з фрагментацією, ущільнення ядра та цитоплазми, значне зменшення розмірів ядра та його округлення) (рис. 2, а–г). У таких клітинах каналці ендоплазматичної сітки втрачають рибосоми та дещо скорочуються. Міофіламенти, які формують щільні тільця, не мають поздовжнього розміщення відносно осі непосмугованого міоцита. Щільні тільця розміщуються хаотично та в апоптозних клітинах зміщуються на периферію. Як правило, у частини непосмугованих міоцитів спостерігається набряк цитоплазми та цитолізис, що супроводжується лізисом міофіламентів, а залишки міофіламентів формують клубочки, що розміщені у місцях лізису цитоплазми (див. рис. 2, г). Апоптозні клітини оточені сполучною тканиною, в якій переважають колагенові волокна, а також розміщені відростки непосмугованих міоцитів і кровоносні судини. У венозному руслі непосмуговані міоцити ущільнені, що свідчить про їх передаптозний стан. Ядра ендотелію таких судин також ущільнені, а органел метаболічного плану – надмала кількість. У капілярах ядра мають розширений перинуклеарний простір. Просвіти таких капілярів частково обтуровані фібрином, цитоплазма ендотеліальних клітин значно стоншена, а базальна мембрана, навпаки, потовщена й оточена великою кількістю колагенових волокон, які, очевидно, стимулюють агрегацію тромбоцитів.

Висновок. Отже, проведене дослідження свідчить про те, що у всіх досліджуваних групах при передлежанні плаценти найбільш суттєві електронно-мікроскопічні зміни були виявлені в міометрії нижнього маткового сегмента, які насамперед пов'язані зі скоротливою функцією непосмугованих міоцитів. Очевидно, це може бути обумовлено недостатністю енергетичного забезпечення, унаслідок чого відбувається зменшення як кількості мітохондрій, так і їх функціонального стану. Цей процес ускладнюється також іншими джерелами енергії – трофічними включеннями. Заслуговує на увагу і стан кровоносних судин, який свідчить про розвиток гіпоксичного стану як самих судин, так і прилеглих тканин за умов передлежання плаценти в нижньому матковому сегменті.

Конфлікт інтересів немає.

Список літератури

1. Антипкин Ю. Г., Задорожная Т. Д., Парнищкая О. И. Патология плаценты (современные аспекты). – К.: ООО «Атопол», 2016. – 127 с.
2. Камінський В. В., Голяновський О. В., Ткаченко Р. О. Масивні акушерські кровотечі / Під ред. В. В. Камінського. – К.: Тріумф, 2010. – 232 с.
3. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 272 с.
1. Antipkin Yu. G., Zadorozhnaya T. D., Parnickaya O. I. Patologiya placenty (sovremennye aspekty). – K.: ООО «Atopol», 2016. – 127 p.
2. Kamins'kij V. V., Golyanovs'kij O. V., Tkachenko R. O. Masivni akushers'ki krvotechi / Pid red. V. V. Kamins'kogo. – K.: Triumph, 2010. – 232 p.
3. Milovanov A. P. Patologiya sistemy mat'-placenta-plod. – M.: Medicina, 1999. – 272 p.

4. Нязяева Н. В., Волкова Ю. С., Муллабаева С. М., Щёголев А. И. Методические основы изучения ткани плаценты и оптимизация режимов предподготовки материала // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 8. – С. 10–18.
5. Щёголев А. И. Современная морфологическая классификация повреждений плаценты // Акушерство и гинекология. – 2016. – № 4. – С. 16–23.
6. Щёголев А. И., Павлов К. А., Дубова Е. А. Морфология плаценты. – М.: Медицина, 2010. – 46 с.
7. Jung E. J., Cho H. J., Byun J. M. et al. Placental pathologic changes and perinatal outcomes in placenta previa [published correction appears in Placenta. 2019 Mar; 78:54] // Placenta. – 2018. – Vol. 63. – P. 15–20. – doi:10.1016/j.placenta.2017.12.016
8. Heidari Z., Sakharav N., Mahmoudzadeh-Sagheb H., Ezazi-Bojnourdi T. Stereological analysis of human placenta in cases of placenta previa in comparison with normally implanted controls // J. Reprod. Infertil. – 2015. – Vol. 16, N 2. – P. 90–95.
9. Biswas R., Sawhney H., Dass R. et al. Histopathological study of placental bed biopsy in placenta previa // Acta Obstetrica et Gynecologica Scandinavica. – 1999. – Vol. 78, N 3. – P. 173–179. – DOI: 10.1080/j.1600-0412.1999.780301.x
10. Qian Z. D., Weng Y., Wang C. F. et al. Research on the expression of integrin $\beta 3$ and leukaemia inhibitory factor in the decidua of women with cesarean scar pregnancy // BMC Preg. Childbirth. – 2017. – Vol. 17. – P. 84–87.
11. Yi K. W., Oh M. J., Seo T. S. et al. Prophylactic Hypogastric Artery Ballooning in a Patient with Complete Placenta Previa and Increta // J. Korean. Med. Sci. – 2010. – Vol. 25, N 4. – P. 651–655.

ЭЛЕКТРОННО-МИКРОСКОПИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЕТРИЯ НИЖНЕГО МАТОЧНОГО СЕГМЕНТА У ЖЕНЩИН С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

*П. В. Лакатош, Л. А. Стеченко, В. П. Лакатош,
И. В. Поладич, М. И. Антонюк, О. Л. Дола (Киев)*

В статье представлены современные представления об электронно-микроскопических особенностях плаценты у женщин с её предлежанием. В ходе проведённого исследования выявлено, что наиболее существенные электронно-микроскопические изменения были обнаружены в миометрии, которые, в первую очередь, связаны с сократительной функцией неисчерпанных (гладеньких) миоцитов. Очевидно, это обусловлено нехваткой энергетического обеспечения в результате уменьшения как количества митохондрий, так и их функционального состояния. Этот процесс также осложняется и другими источниками энергии – трофическими включениями. При предлежании плаценты меняется и состояние кровеносных сосудов – развивается гипоксическое состояние как самих сосудов, так и окружающих тканей. Обнаруженные электронно-микроскопические изменения в плацентах дают понимание о дальнейшем течении беременности и развитии плода, поскольку именно плацента обеспечивает взаимодействие организмов матери и плода.

Ключевые слова: предлежание плаценты; кровотечение; плацента; электронная микроскопия.

ELECTRON-MICROSCOPIC FEATURES OF THE LOWER UTERINE SEGMENT MYOMETRY IN WOMEN WITH PLACENTAL PRESENTATION

*P. V. Lakatosh, L. O. Stechenko, V. P. Lakatosh, I. V. Poladich,
M. I. Antonyuk, O. L. Dola (Kiev, Ukraine)*

Bogomolets National Medical University

The article presents modern phenomena about electron microscopic features of the studied placentas. Placenta previa is an urgent problem of modern obstetrics, as it is the main cause of

obstetric bleeding in the third trimester of pregnancy. **The aim of the study** was to study the electron microscopic features of the myometrium of the lower uterine segment in women with placenta previa. **Materials and methods.** In accordance with the aim of the research, 122 pregnant women with atypical location of the placenta were examined, who were hospitalized and delivered in the Perinatal Center of Kyiv during 2014–2020 at 36 + 6 days and 38–39 weeks of gestation. In 10 pregnant women with placenta previa performed electron microscopy of the myometrium of the lower uterine segment during placenta previa, which formed the main group. The control group included 6 pregnant women within 38 weeks with a normal location of the placenta. In all pregnant women of the main group, myometrial biopsies were taken in the placenta previa of the lower uterine segment. **Results and their conclusions.** The study found that the most significant electron microscopic changes were found in the myometrium, which is primarily related to the contractile function of smooth myocytes. Obviously, this is due to lack of energy supply, resulting in a decrease in both the number of mitochondria and their functional state. This process is also complicated by other energy sources – trophic inclusions. The condition of blood vessels at presentation of a placenta also changes, both a hypoxic condition of vessels, and surrounding fabrics develops. The detected electron microscopic changes of the placenta give an understanding of the further course of pregnancy and fetal development, because it is the placenta that ensures the interaction of the mother and fetus.

Key words: placenta previa; bleeding; placenta; electron microscopy.