

**Group under investigation and methods.** 76 pregnant women with gestation period of 22-34 weeks were examined. The level of the trait and state anxiety was objectified by the technique of Spielberg-Hanin. The investigation of markers of oxidative modification of proteins was estimated in blood serum by means of spectrophotometric method. The state of the antioxidative system of protection was determined in accord with the level of superoxide dismutase activity.

**Results and conclusions.** On the basis of the investigation there was found that the level of trait anxiety has direct influence on the increase of state anxiety level in the main group, that is confirmed by the presence of correlation relationship between them ( $r = +0.44$ ). The obtained results show significant shifts in regulation of oxidative-antioxidative homeostasis, that is stipulated by both peroxidation process and absence of adequate antioxidative protection of anxious women and is a sign of oxidative stress.

**Key words:** anxiety level, oxidative modification of proteins, antioxidant protection system, oxidative stress.

**Відомості про автора:**

**Сюсюка Володимир Григорович** – к.мед.н., доцент кафедри акушерства і гінекології ЗДМУ. Адреса: Запоріжжя, просп. Маяковського, 26.

УДК: 618.14-076.5:572.7:618.3-06

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.В.Трохимович, М.В. Бражук, Г.В. Чубей*

## ПАТОМОРФОЛОГІЧНИЙ АНАЛІЗ ЕНДОМЕТРІЯ ТА ЦИТОТРОФОБЛАСТИЧНОЇ ІНВАЗІЇ У ЖІНОК З РАННІМИ ВТРАТАМИ ВАГІТНОСТІ

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України»

**Мета.** Провести патоморфологічний аналіз ендометрія та цитотрофобластичної інвазії у жінок з ранніми втратами вагітності.

**Матеріали та методи.** Досліджено 78 зразків операційного матеріалу, отриманого шляхом вишкрібання стінок порожнини матки у жінок з репродуктивними втратами в термінах гестації 4-10 тижнів або під час оперативного втручання з приводу трубної вагітності: 38 зразків від жінок із завмерлою вагітністю, 22 зразки від жінок із мимовільним викиднем, 18 зразків від жінок із трубною вагітністю.

**Результати.** Комплексний патоморфологічний аналіз ендометрія, хоріальної тканини із врахуванням кількісних та якісних співвідношень гістологічних ознак дає змогу орієнтовно визначити термін гестації, у якому відбулась загибель ембріона та з більшою вірогідністю встановити її наймовірніший етіологічний чинник, судити про вираженність репродуктивної дисфункції для визначення лікувальної тактики та розробки цілеспрямованих реабілітаційних заходів з метою відновлення репродуктивної функції.

**Ключові слова:** патоморфологія, ендометрій, хоріон, завмерла вагітність, мимовільний викидень, трубна вагітність.

### ВСТУП

В умовах сьогодення проблема ранніх репродуктивних втрат набуває надзвичайної актуальності. З одного боку, рання втрата вагітності є універсальним біологічним механізмом природного відбору, з іншого боку,

кожен випадок такої втрати потребує поглибленого обстеження жінки у відношенні генетичної, ендокринної, імунної та інфекційної патології [1-3].

В процесі клінічної діагностики етіологічних чинників репродуктивних втрат вагома роль відводиться патоморфологічному дослідженню елементів плідного яйця та ендометрія, проте чітких діагностичних критеріїв ще й досі не розроблено, що потребує подальшого поглибленого вивчення [4-6].

Мета дослідження: провести патоморфологічний аналіз ендометрія та цитотрофобластичної інвазії у жінок з ранніми втратами вагітності.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

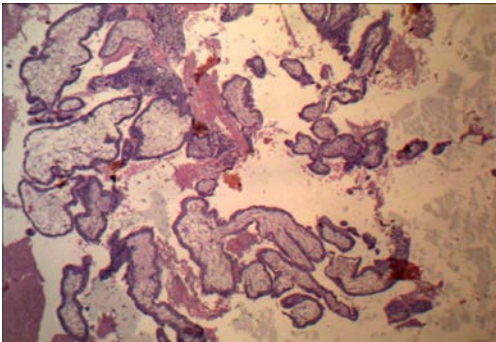
Досліджено 78 зразків операційного матеріалу, отриманого шляхом вишкрібання стінок порожнини матки жінок з репродуктивними втратами в термінах гестації 4-10 тижнів або під час оперативного втручання з приводу трубною вагітності: 38 зразків від жінок із завмерлою вагітністю, 22 зразки від жінок із мимовільним викиднем, 18 зразків від жінок із трубною вагітністю.

Відразу після забору матеріал фіксували у 10-відсотковому розчині нейтрального формаліну, зневоднювали у спиртах та заливали у парафінові блоки з наступним фарбуванням гематоксилін-еозином та пікрофуксином за Ван-Гізон. Мікроскопічні дослідження здійснювали за допомогою світло-оптичного мікроскопу «Axioskop 40» (Німеччина).

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

При гістологічному дослідженні абортного матеріалу, отриманого від жінок із завмерлою вагітністю привертати на увагу, перш за все, ознаки, характерні для запальної інфільтрації, яка носила поліморфний характер. В основному, децидуальна оболонка була нерівномірно інфільтрована лімфоцитами, плазматичними клітинами, нейтрофілами, з ділянками фібриноїдного некрозу, крововиливів. Запальний інфільтрат найбільш часто локалізувався навколо маткових залоз та судин. При дослідженні хоріона виявлені деструктивно-дегенеративні зміни в стромі ворсин (рисунок 1).

Частина ворсин з набряклою строною, була покрита витонченим синцитіотрофобластом, а інша частина замурована в фібриноїд, який проникав до базального шару. Судини характеризувались овальною або злегка витягнутою формою, потовщеною стінкою за рахунок нерівномірної гіперплазії ендометрія, гіпертрофії і між'язевого фіброзу, облітераційної ангіопатії різного ступеня вираженості, наявності запальних інфільтратів, переважно лімфоцитарних, з явищами повнокров'я та стаза.



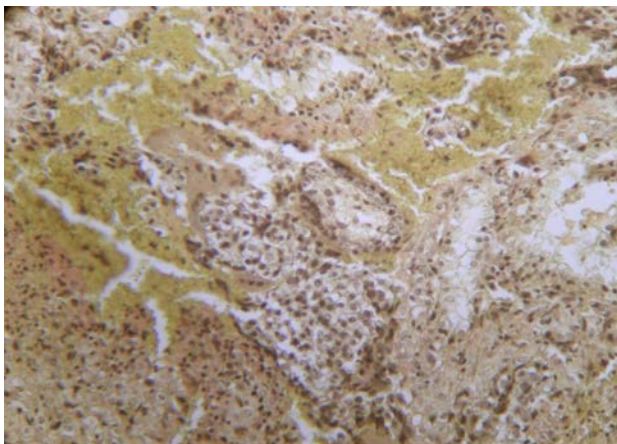
**Рис. 1. Завмерла вагітність у терміні 5-6 тижнів. Ворсини хоріона з дистрофічними змінами, міксоматозом та набряком строми**

*Примітка: забарвлення гематоксилін-еозином. Мікрофотографія. Об. 40. Ок.10.*

## АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

Згідно отриманим даним, при вивченні співвідношенням певних гістологічних ознак можна орієнтовно визначити термін гестації, у якому відбулась загибель ембріона. Відсутність еритроцитів в фетальних судинах свідчить, що зупинка ембріо-плацентарного кровообігу наступила до 4-5 тижнів гестації. При виявленні у судинах переважно ядерних еритроцитів можна припустити, що вагітність завмерла у терміні 5-6 тижнів. Починаючи з 6-7 тижня гестації в судинах переважають без'ядерні форми еритроцитів. На нашу думку, це представляє безумовний інтерес, оскільки визначення терміну гестації, оцінка інших гістологічних ознак в певній мірі дасть змогу визначити причину репродуктивної втрати.

При гістологічному дослідженні матеріалу, отриманого від жінок із мимовільним викиднем було встановлено, що ознаки запального процесу у вигляді дифузної лімфоцитарної інфільтрації без утворення мікроабсцесів та явних ознак децидуїту мали місце в 7 (31,8) % випадках. Слід зазначити, що в децидуальній оболонці домінували явища порушення процесів кровообігу, які в більшому ступені відмічались в базальній її частині. Спостерігалися значні вогнища крововиливів, які могли призводити до відшарування плаценти ранніх термінів гестації (рисунком 2). Одні вогнища являли собою організовані тромби з відкладенням фібрину, в інших домінували гемолізовані еритроцити матері. В більшості матково-плацентарних артеріях виявлялися явища повнокрів'я, стази іноді тромбозу на тлі адекватної гестаційному терміну їх перебудови. Просвіт їх був широким, стінка заміщена фібриноїдом, в зоні ендотелія спостерігався внутрішньосудинний цитотрофобласт. Навколо судин та в їх стінці відзначалась наявність інтерстиціального цитотрофобласта. Аналогічні зміни, але в меншому обсязі, відмічались також в парієтальній частині децидуальної оболонки.



**Рис. 2. Хвора К. Мимовільний викидень в терміні 8 тижнів. Значні крововиливи в структурах децидуальної оболонки**

*Примітка: забарвлення за Ван-Гізон. Мікрофотографія Об. 10. Ок. 10.*

## АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

---

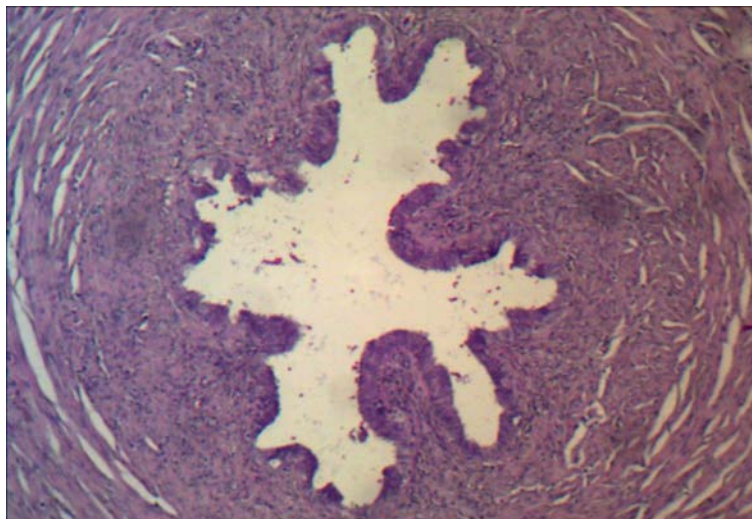
В той же час децидуалізація ендометрія відповідала терміну гестації. В стромі базального відділку децидуальної оболонки поряд з проміжними формами децидуальних клітин, зустрічалися типові епітеліоїдні форми. Малі фібробластоподібні клітини спостерігалися в незначній кількості. Епітелій маткових залоз був сплющений, або частково злушений. Тканина хоріона в цій групі дослідження складалася з трьох типів ворсин: мезенхімальних, ембріональних та поодиноких опорних. Мезенхімальні ворсини були вкриті двошаровим епітелієм до складу якого входили поверхневий синцитіотрофобласт та підлеглий безперервний цитотрофобласт. Стромю ворсин утворювали пухко розташовані мезенхімальні клітини. Епітеліальний покрив ембріональних ворсин був значно тоншим, складався з синцитія та клітин цитотрофобласта, строма ворсин містила стромальні канали з клітинами Кащенко-Гофбауера. В опорних ворсинах епітелій було утворено з синцитіального шару та поодиноких клітин цитотрофобласта. В стромі більшості ворсин відмічалася наявність фетальних судин, які розташовувалися як в центрі, так і субепітеліально. В опорних ворсинах діаметр фетальних судин був значно більшим, ніж в інших. В частині фетальних судин спостерігались явища повнокрів'я, стазу еритроцитів або тромбозу. Зустрічалися ворсини з аваскулярною, часто склерозованою стромою. Частина ворсин була вкрита фібріноідом, який доходив до базального шару, епітелій був гіпотрофічним.

З метою дослідження особливостей цитотрофобластичної інвазії за умов ектопічної вагітності було проведено гістологічне дослідження маткових труб, отриманих під час операції з приводу трубної вагітності.

Зазвичай, при матковій вагітності цитотрофобласт глибоко проникає в децидуальну оболонку і міометрій, де відбувається лізис еластом'язевих компонентів стінок спіральних артерій, перетворення їх в широкі матково-плацентарні артерії. Цим забезпечується адекватне поступлення кисню та необхідних речовин до плоду. Зміни судинного русла розпочинають до інвазії, вони носять однаковий характер при матковій та при трубній вагітності, і проявляються базофілією, вакуолізацією ендотелія, розширенням просвіту артерій, а в ряді випадків – дезорганізацією або гіпертрофією їх м'язового шару.

Як показали дослідження, при трубній вагітності розвиток плаценти має свої особливості, оскільки перебігає зазвичай в субсерозних відділах та серозній оболонці маткової труби. Прогресуючу трубну вагітність відрізняють розмір ворсин, проліферативні зміни їх епітелія, а також полоси проліферуючого трофобласта і набряклі ворсини, які симулюють гестаційну трофобластичну пухлину. На рисунку 3 показана ділянка маткової труби, яка відображає причину наступлення ектопічної вагітності, а саме виражені анатомічні зміни маткової труби: склероз стінки та звуження просвіту, атрофія вийчатого епітелію, як результат хронічного запального процесу.

Таким чином, проведене гістологічне дослідження маткових труб при ектопічній вагітності дозволило виявити наявність цитотрофобластичної інвазії в попередньо зміненій матковій трубці. Безпосередніми причинами імплантації плідного яйця в стінку маткової труби були виражений склероз стінки та атрофія її епітелію, як наслідок тривалого запального процесу.



**Рис. 3. Стінка маткової труби в місці інвазії в неї проміжного трофобласта. Різде звуження просвіту маткової труби, атрофія слизової оболонки**  
*Примітка: забарвлення гематоксилін-еозин. Мікрофотографія. Об. 200.*

Проте у 6 (33,3 %) випадках при гістологічному дослідженні не було встановлено ознак вірусно-бактеріального інфікування, що свідчить про необхідність **подальшого** поглибленого вивчення механізмів ектопічної інвазії цитотрофобласта.

#### **ВИСНОВКИ**

Проведений патоморфологічний аналіз встановив, що умов завмерлої вагітності домінують ознаки запального процесу в поєднанні із прогресуючим порушенням ембріонально-хоріального кровообігу та інволюційними змінами ворсин хоріону.

За умов мимовільного викидня ранніх термінів гестації при морфологічному дослідженні домінуючим фактором є порушення матково-плацентарної гемодинаміки, що призводить до відшарування плаценти ранніх термінів гестації, при цьому ознаки запального процесу мають місце лише у третини випадків.

В основі ектопічної цитотрофобластичної інвазії переважної більшості випадків лежать склеротичні та атрофічні зміни стінки маткової труби, що є наслідком тривалого запального процесу

Комплексний патоморфологічний аналіз абортного матеріалу у жінок з ранніми втратами вагітності допомагає визначитись з етіопатогенетичними чинниками репродуктивних втрат, судити про вираженість репродуктивної дисфункції для визначення лікувальної тактики та розробки цілеспрямованих реабілітаційних заходів з метою відновлення репродуктивної функції.

#### **Література**

1. Стрижаков А. Н. Потеря беременности / А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М.: МИА, 2007. – 224 с.



2. Ранні втрати вагітності: методичні рекомендації / І.Б. Вовк, А.Г. Корнацька, І.М. Дикан [та співав.] – К.–2013.– 44 с.

3. Чайкина М.А. Привычное невынашивание беременности: факторы развития и особенности терапии / М.А. Чайкина // Медицинские аспекты здоровья женщины. – 2008. – № 5 (14). – С. 10-12.

4. Милованов А.П. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности / А.П. Милованов, А.К. Кириченко. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – 188 с.

5. Радзинский В.Е. Неразвивающаяся беременность / Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. – М.: Гэотар-Медиа, 2009. – 200с.

6. Прогностичні критерії замерлої вагітності на ранніх термінах / О.О. Бала, В.О. Бенюк, Б.А. Сікачов [та ін.] // Таврический медико-биологический вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 1 (55). – С. 17-19.

*О.В.Трохимович, М.В.Бражук, Г.В.Чубей*

### **Патоморфологический анализ эндометрия и цитотрофобластической инвазии у женщин с ранними потерями беременности**

ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины»

**Цель.** Провести патоморфологический анализ эндометрия и цитотрофобластической инвазии у женщин с ранними потерями беременности.

**Материалы и методы.** Исследовано 78 образцов операционного материала, полученного путем выскабливания стенок полости матки у женщин с ранними репродуктивными потерями в сроках гестации 4-10 недель или во время оперативного вмешательства по поводу трубной беременности: 38 образцов от женщин с замершей беременностью, 22 образца от женщин с самопроизвольным абортom, 18 образцов от женщин с трубной беременностью.

**Результаты.** Комплексный патоморфологический анализ эндометрия, хориальной ткани с учетом количественных и качественных соотношений гистологических признаков позволяет ориентировочно определить срок гестации, в котором состоялась гибель эмбриона и с большей вероятностью установить этиологический фактор, судить о выраженности репродуктивной дисфункции для определения лечебной тактики и разработки целенаправленных реабилитационных мероприятий с целью восстановления репродуктивной функции.

**Ключевые слова:** патоморфология, эндометрий, хорион, замершая беременность, произвольный выкидыш, трубная беременность.

*О. V. Trokhytmovych, M. V. Brazhuk, H. V. Chubei*

### **Pathomorphological analysis of endometrium and cytotrophoblastic invasion in women with early pregnancy losses**

SI «Institute of Paediatrics, Obstetrics and Gyanecology of the NAMS of Ukraine»

**Materials and methods.** 78 samples of abortion material of women with early reproductive losses in 4-10 weeks of gestation or operative material from the surgery of tubal pregnancy of women was studied. 38 samples from women with missed

---

## АКУШЕРСТВО, ГІНЕКОЛОГІЯ ТА РЕПРОДУКТОЛОГІЯ

abortion, 22 samples from women with spontaneous abortion and 18 samples from women with tubal pregnancy.

**Results.** The integrated pathomorphological analysis of endometrium, chorionic tissue taking into account quantitative and qualitative histological relations allows us to determine approximately the gestational age of the death of embryo, and to establish the most probable etiological factor, to judge the severity of reproductive dysfunction and to determine the treatment strategy and the development of targeted interventions aimed at rehabilitative measures for restoring reproductive function.

**Key words:** pathomorphology, endometrium, chorion, missed abortion, spontaneous abortion, tubal pregnancy.

### ***Відомості про авторів:***

***Трохимович Ольга Віталіївна*** – с. н. с. відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ». Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 8.

***Чубей Галина Валеріївна*** – с. н. с. відділення планування сім'ї ДУ «ІПАГ».

Бражук Марина Вікторівна – лікар відділення реабілітації репродуктивної функції жінки ДУ «ІПАГ».