

©А.П. Перетятко, Т.В. Стороженко

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОСЛЕДЕ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ*ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н.Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново*

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОСЛЕДЕ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ. З урахуванням актуальності та практичної значущості для акушерства та неонатології маткових кровотеч, обумовлених передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти, проведено морфологічне дослідження 100 последов, з яких 60 – з передчасним відшаруванням нормально розташованої плаценти і 40 органів, отриманих від жінок з неускладненим перебігом вагітності, що завершилася пологоми в термін (38–40 тижнів). На даному етапі вивчення патоморфологічних змін в посліді при передчасному відшаруванні використана тільки частина із запланованих методик, що включають візуалізацію, органо-метрію, оглядові та елективні методи, забарвлення ОКГ, а також електронну мікроскопію. Попередній аналіз отриманих результатів дозволив виявити деякі структурні особливості в передчасно відшарувалися плацентах як на органному, так на тканинному, і клітинному рівнях. Результати свідчать про існування двох груп чинників, одні з яких слід віднести до провокуючих або попереднім відшаруванні. Друга група – фактори, які беруть безпосередню участь у реалізації відшарування, тобто в патогенезі маткових кровотеч, що виникають при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти. Ключові слова: плацента, передчасне відшарування, кровотеча, патоморфологія.

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПОСЛЕДЕ ПРИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОЙ ОТСЛОЙКЕ НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ. С учетом актуальности и практической значимости для акушерства и неонатологии маточных кровотечений, обусловленных преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты, проведено морфологическое исследование 100 последов, из которых 60 – с преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и 40 органов, полученных от женщин с не осложненным течением беременности, завершившейся родами в срок (38–40 недель). На данном этапе изучения патоморфологических изменений в послёде при преждевременной отслойке использована только часть из запланированных методик, включающих визуализацию, органомерию, обзорные и элективные методы, окраску ОКГ, а также электронную микроскопию. Предварительный анализ полученных результатов позволил выявить некоторые структурные особенности в преждевременно отслоившихся плацентах как на органном, так на тканевом, и клеточном уровнях. Результаты свидетельствуют о существовании двух групп факторов, одна из которых включает факторы, провоцирующие или предшествующие отслойке. Вторая группа – факторы, принимающие непосредственное участие в реализации отслойки, т.е. в патогенезе маточных кровотечений, возникающих при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты.

MORPHOLOGICAL CHANGES TO SUBSEQUENT PRETERM NORMALLY LOCATED PLACENTA ABRUPTION. Given the significant and practical for obstetrics and neonatology uterine bleeding due to premature detachment of normally situated placenta, A morphological study of 100 placentas, 60 of which – with the premature detachment of normally situated placenta and 40 bodies from women with uncomplicated pregnancies, childbirth ended at term (38–40 weeks). At this stage of the study pathological changes in subsequent premature detachment used for only part of the planned techniques, including visualization, organometry, reviews and elective methods, color laser and electron microscopy. Preliminary analysis of the results allowed us to identify some of the structural features in the placenta prematurely loose as a body or at the tissue and cellular levels. The results indicate the existence of two groups of factors, some of which should be referred to the provoking or previous detachment. The second group – the factors that take part in the implementation of the detachment, that is, in the pathogenesis of uterine bleeding occurring in premature detachment of normally situated placenta.

Ключові слова: плацента, передчасне відшарування, кровотеча, патоморфологія.

Ключевые слова: плацента, преждевременная отслойка, кровотечение, патоморфология.

Key words: placenta, premature detachment, bleeding, morbid anatomy.

ВВЕДЕНИЕ. Проблема снижения в практическом здравоохранении показателей материнской и перинатальной смертности относится к сложной, в связи с непредсказуемостью и замедленной коррекцией. Среди причин материнской смерти второе место, после гипо- и атонических кровотечений, занимает преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), составляющая 20–45,1 %. При доношенной беременности ПОНРП встречается с частотой 1:100 или 1:120 родов [1]. Вместе с тем, статистически учитываются только клинически диагностированные ПОНРП. В действительности такое тяжелое осложнение беременности встречается значительно чаще,

особенно при преждевременном прерывании беременности.

Ежегодно увеличивается количество факторов, предопределяющих и участвующих в патогенезе ПОНРП. Ранее считалось, что ПОНРП встречается у женщин зрелого возраста, имеющих в анамнезе диабет, преждевременные роды, васкулопатию, а также аномалии длины и прикрепления пупочного канатика. Высказывается мнение о гипертонической дисфункции миометрии [4], предшествующих отслойке нарушениях маточного и плацентарного кровообращения, гипертонической болезни, травме живота, курении и отслойке в анамнезе [5]. Установлена связь ПОНРП с

восходящим амниохорионитом, многократными абортми в анамнезе, привычным невынашиванием, повторяющейся преэклампсией и длительностью её течения, аутоиммунными заболеваниями, гипертонической болезнью, преждевременным разрывом плодных оболочек и различными аномалиями прикрепления пуповины [6,7].

К факторам риска ПОНРП относят преждевременные роды до 37 недели, (88,0 %), возраст женщины, снижение индекса массы тела, количество родов свыше 3-х, репродуктивные потери во втором и третьем триместрах, отсутствие дородового ухода, задержка развития плода, наряду с повышением сопротивления в пупочной артерии, диагностированного с помощью доплеровского исследования, при преэклампсии [7,8].

Согласно современной гипотезе отслойки [9,10,11], ПОНРП обусловлена гемореологическими и генетическими факторами. Установлено, что при дефиците протеина С и протромбина, как и доминировании генетических дефектов гемостаза, а именно, мутации фактора V Лейдена, во всех случаях до родов возникает клиническая картина отслойки. Первичные гемореологические нарушения в межворсинчатом пространстве плацент, связаны со структурными изменениями щеточной каёмки синцитиотрофобласта (СЦТБ), предусматривающими нарушение целостности, высоты и регулярности распределения микроворсинок на поверхности СЦТБ в условиях нарушенного гемостаза [12,13]. Деструкция микроворсин сочетается с недостаточностью первой, второй волны инвазии цитотрофобласта и децидуализации, а также очаговым склерозом базального эндометрия, смешанным очаговым базальным эндометритом [14,15]. Дисбаланс между гиперкоагуляционными возможностями материнской крови и противосвертывающей системы микроворсинок сопровождается тромбозом межворсинчатого пространства.

Выделяют четыре взаимосвязанных механизма развития ПОНРП, нарушения гемодинамики в маточно-плацентарной области и инвазии цитотрофобласта с неполноценной трансформацией маточно-плацентарных артерий, целостности СЦТБ ворсин, сопровождающиеся снижением местных антикоагуляционных механизмов, в сочетании с приобретенными и врожденными тромбофилиями, с морфологическими проявлениями нарушений кровообращения в межворсинчатом пространстве [16].

Несмотря на существование различных гипотез и версий ПОНРП, большинство исследователей придерживаются двух основных теорий – теории воспаления и цитотрофобластической инвазии. Однако до настоящего времени с морфологических позиций ни одна из них не доказана. Исходя из вышеизложенного, в настоящее время, в патогенезе нарушений отделения последа, с морфологических позиций не изучена роль хронического воспаления, а также цитотрофобластической пролиферации, сопровождающейся глубокой или недостаточной инвазией клеток. Не существует единого мнения о морфологическом субстрате и предшествующих структурных изменениях данной патологии и, как следствие, отсутствуют патогенетические подходы к профилактике и лечению ука-

занных аномалий. Кроме того, в литературных источниках сведения об ультраструктурных изменениях в децидуальной оболочке при ПОНРП отсутствуют.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ. Основную группу составили 60 (II гр.) последов при ПОНРП, с исходом в преждевременные роды (28–37 нед.). Материал от 40 (I гр.) плацент при не осложненном течении беременности и родов составил группу сравнения.

Морфологическое исследование материала включало в себя органометрию (линейные размеры, массы органа, площади материнской поверхности и отслойки), обзорную гистологию, гистохимию, и электронную микроскопию. Элективные методики включали окраску срезов по Ван Гизону с докраской эластике, PAS-реакцию и окраску на ОКГ морфологического материала из центральной зоны отслойки плаценты.

Структурные изменения компонентов клеток и их взаимоотношений в базальной оболочке изучали в ЭВМ–100 АК. Полутонкие и ультратонкие срезы готовили на ультрамикротоме УМТП-6. Цифровой материал обработан стандартными методами статистической обработки с использованием программного обеспечения MS Office Excel 2000 и Statistica 6.0, с расчетом критерия Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Плацента при ПОНРП с достоверно уменьшенной массой ($410,0 \pm 13,20$ г), объемом ($461,15 \pm 27,8$ см) и уменьшением материнской поверхности до 200 мм^2 и менее. Во II группе увеличено в 2,5 раза количество гипоплазированных плацент, достигающих 69,3 % случаев. Из них, с учётом различных степеней гипоплазии, 16,5 % относятся к первой, 35,6 % – второй, и 47,9 % третьей степени. При ПОНРП увеличено количество аномальных по форме плацент, достигающих 53,9 %, и аномалий прикрепления пуповины (54,0 %).

В различных отделах материнской поверхности при ПОНРП формируются, отличающиеся по локализации и размерам, плотные и трудно отделяемые сгустки крови (35,9 %). В 64,1 % сформированы чашеобразные или кратерообразные дефекты, выполненные свежими или старыми сгустками крови. В зависимости от площади отслойки все выявленные дефекты и содержащие фибрин сгустки крови сгруппированы. К субтотальным (7,1 %), отнесены отслойки, занимающие более 1/2 площади. Преобладают крупноочаговые отслойки (57,0 %), занимающие до 1/3 базальной поверхности. При субтотальных и крупноочаговых отслойках, сформированные гематомы непосредственно прилежат к апоплексиям и хроническим геморрагическим инфарктам. Микроотслойки составляют 23,8 %, они занимают не более 1–5 % площади материнской поверхности. Особенностью микроотслоек является скопление свежих или гемолизированных эритроцитов, непосредственно контактирующих с петрификатами, различными по площади. Очаговые отслойки, занимающие по площади от 10 до 29 %, составили 12,1 % от всех других.

Негативное влияние воспаления, нарушений кровообращения в гипоплазированном органе при ПОНРП в 35,5 % случаев реализуются патологической незрелостью ворсинчатого хориона в виде вари-

анта промежуточных незрелых ворсин, встречающегося в 10,0 раз чаще по сравнению с I группой.

Несомненно, определенную роль в патогенезе ПОНРП играет воспаление, особенно материнской части плаценты, подтверждающее гематогенный путь инфицирования плаценты. Действительно, процент базального децидуита достигает 53,3 %. В зависимости от этиологии воспаление классифицируется на смешанное (42,2 %), вирусное (28,9 %) и бактериальное (22,2 %). В 47,8 % случаев воспаление имело генерализованный характер с вовлечением сосудов ворсин, что в 1,6 раза чаще, чем в I группе. Генерализованное воспаление сопровождается дистрофическими изменениями со стороны эпителия и стромы с отложением солей кальция в некротизированные участки. Субтотальные и крупноочаговые отслойки сформировались именно в зонах локализации петрификатов в суббазальных отделах.

Следовательно, для плацент с отслойками, возникающими на фоне воспаления, характерны следующие признаки: гипоплазия плаценты, преобладание крупноочаговых отслоек и микроотслоек, смешанное по этиологии очаговое воспаление, предшествующие нарушения маточно-плацентарного кровообращения в виде апоплексий, хронических инфарктов и многочисленных петрификаты, провоцирующие отслойку.

Базальная децидуальная оболочка при ПОНРП фрагментирована, различная по толщине, отличается по клеточно-соединительнотканному составу. Во всех случаях толщина базальной пластинки уменьшена, однако величина её различна. Так вне зон отслойки толщина БДО уменьшена по сравнению с первой группой в 3 раза. В зонах отслоек, в зависимости от присутствия или отсутствия гематомы уменьшение толщины варьирует от 4,0 до 8,5 раз. Базальная пластинка с нарушенной целостностью, кровоизлияниями, наложением фибриново-эритроцитарных свертков. Децидуальные клетки и цитотрофобласт в зонах истончения замещены фибрином. В 53,3 % случаев в БДО локализуются очаговые смешанно-клеточные инфильтраты, свидетельствующие о воспалении.

Проведенная в срезах PAS- реакция, позволила выявить слабую окраску, подтверждающую не только уменьшение децидуальных клеток, но и нейтральных мукополисахаридов и гликогена в цитоплазме ДК и соединительнотканной строме. Уменьшение гликопротеидов, безусловно, связано с замещением клеточных структур фибрином и свидетельствует о нарушении метаболизма в зонах отслойки. При окраске препаратов методом ОКГ удалось установить во всех случаях давность формирования отслойки. Так в 57,7 % плацент, в связи с преобладанием в зоне отслойки «молодого» фибрина ПОНРП является ранней, т.е. в пределах 6 часов. Превалирование «зрелого» фибрина в 38,9 % случаев подтверждает образование гематомы в более поздние сроки (6–12 часов). Наконец в 4,4 % плацентах преобладает в зонах отслойки «старый» фибрин, что свидетельствует о прогрессирующей или старой отслойке (более 24 часов).

ВЫВОДЫ. Ультроструктурное исследование фрагментов БДО убедительно доказало непосредственное участие децидуальных клеток в патогенезе. Во-первых, меняется соотношение различного типа ДК в сторону увеличения «старых». Во-вторых, происходит разобщение ДК не только за счет пролиферирующих коллагеновых волокон, но и за счет накопления фибрина. В-третьих, фрагментарно разрушается базальная мембрана клеток, особенно в зонах межклеточных контактов. Обнаруженные структурные изменения в БДО следует рассматривать как первоначальные признаки, предшествующие отслойке плаценты.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ. В перспективе при изучении ПОНРП необходимо исследовать фактор межклеточной адгезии фибронектин, относящийся к коллагеновым гликопротеинам, и являющийся ключевым белком межклеточного матрикса. Поскольку при отслойке последа, как показали ранее проведённые исследования [17], происходит разобщение децидуальных клеток в их пласте, за счёт изменения структуры десмосом. Именно фибронектин контролирует дифференцировку и формирование цитоскелета клеток, принимает участие в воспалительных и репаративных процессах.

ЛИТЕРАТУРА

1. Серова В.Н., Маркин С.А. Критические состояния в акушерстве. – М. Медиздат, 2003. – 702 с.
2. Савельева Г.М. Пути снижения материнской заболеваемости и смертности при акушерских кровотечениях / Акушерство и гинекология. – 1987. – №12. – с. 12–17.
3. Савельева Г.М., Федорова М.В. Плацентарная недостаточность. – М., 1991. – 271 с.
4. Савицкий А.Г., Савицкий Г.А. Миометральные и гемодинамические факторы в патогенезе преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты / Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т.2. – N. 3. – С. 63–75.
5. Hall D.R. Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy / Department of Obstetrics and Gynecology. – 2009. – N. 33 (3). – P. 189–195.
6. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. С-Пб, 2002. – 448 с.
7. Cheng W.W., Lin S.Q. Analysis of risk factors for uteroplacental apoplexy complicating placental abruption/ Department of Obstetrics, Affiliated International Peace Maternity and Child Health Hospital. – 2008. – N 43 (8):). – P.593–596.
8. Wang Y.N., Yang Z. Multivariate analysis of risk factors with placental abruption in preeclampsia./ Department of Obstetrics and Gynecology. – 2010. – N 45(11). – P. 825–828.
9. Репина М.А. Кровотечения в акушерской практике. – М., 1986. – 127 с.
10. Репина М.А. Преэклампсия и материнская смертность. – С-Пб., МАПО. – 2005. – 207 с.
11. Макацария А.Д., с соавт. Синдром ДВС в акушерской практике. – М., 2002. – 494 с.
12. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод. – М. Медицина, 1999. – 446 с.
12. Милованов А.П., с соавт. Плацента – регулятор ге-

мостаза матери//Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 3–6.

13. Корнилова Н.К. Патоморфология ворсин и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты./ Автореф. канд. дис.– М. 2003.–27 с.

14. Радзинский В.Е., Милованов А. П., Оразмурадов А.А. Особенности плаценты и плацентарного ложа матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты./Акушерство и гинекология.– 2003.– N. 3. – С. 21–25.

15. Милованов А.П., Корнилова Н.К., Фадеев А.С., Фёдорова М.В. Патоморфология матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Архив патологии.– 2006.– Т. 68.– N. 1. – С. 25–27.

16. Зайнулина М.С. К вопросу о патогенетических механизмах преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты. / «Журнал акушерства и женских болезней».– 2004.– Т. LIII.–В. 4.– С.19–25.

17. Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Проценко Е.В. Морфология плодов и новорожденных с экстремально низкой массой тела. – Иваново: ОАО «Издательство Иваново», 2005.–384 с.

Отримано 23.02.13