

10. Chiba T., Umegaki K. Pivotal roles of monocytes/macrophages in stroke. *Mediators Inflamm.* 2013; 2013: ID 759103. Available at: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/759103>.

11. Whiteley W., Jackson C., Lewis S. et al. Inflammatory markers and poor outcome after stroke: a prospective cohort study and systematic review of interleukin-6. *PLoS Medicine* 2009; 6 (9): Article ID e1000145.

12. Sonntag W.E., Deak F., Ashpole N., Toth P., Csiszar A., Freeman W., Ungvari Z. Insulin-like growth factor-1 in CNS and cerebrovascular aging. *Front Aging Neurosci.* 2013; 5: 27. doi: 10.3389/fnagi.2013.00027.

13. Goshen I., Kreisel T., Ounallah-Saad H., Renbaum P., Zalstein Y., Ben-Hur T., Levy-Lahad E., Yirmiya R. A dual role for interleukin-1 in hippocampal-dependent memory processes. *Psychoneuroendocrinology* 2007; 32(8-10): 1106-15.

14. Ravaglia G., Forti P., Maioli F., Chiappelli M., Montesi F., Tumini E., Mariani E., Licastro F., Patterson C. Blood inflammatory markers and risk of dementia: the Conselice Study of Brain Aging. *Neurobiol Aging.* 2007; 28: 1810–1820.

15. Scheller J., Chalaris A., Schmidt-Arras D. and Rose-John S. The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica Acta* 2011; 1813 (5): 878–888.

16. Sriram K., O'Callaghan J.P. Divergent roles for tumor necrosis

factor-alpha in the brain. *J Neuroimmune Pharmacol.* 2007; 2 (2):140–153.

17. Amantea D., Nappi G., Bernardi G., Bagetta G., Corasaniti M.T. Post-ischemic brain damage: pathophysiology and role of inflammatory mediators. *Febs J.* 2009; 276(1): 13–26.

Autors

Kulesh Aleksey A.

Perm State Medical University named after academician EA Wagner, Perm, Russia. M.D., PhD, Associate Professor.

Russian Federation, 614990, Perm', str. Petropavlovskaja, 26
aleksey.kulesh@gmail.com

Kuklina Elena M.

Institute of Ecology and Genetics of Microorganisms, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Perm, Russia. Doctor of Science, Biology. Principal research fellow Russian Federati, 614081, Perm', str. Goleva 13
ibis_07@mail.ru.

Shestakov Vladimir V.

Perm State Medical University named after academician EA Wagner, Perm, Russia.

M.D., Doctor of Science, Professor, Head of the Department of Neurology

Russian Federation, 614990, Perm', str. Petropavlovskaja, 26
v1amad@mail.ru

УДК 618.5-06; 616-091.8

Миляева Н.М., Ковалев В.В., Тулакина Л.Г., Пичугова С.В., Клейн А.В., Бейкин Я.Б.
**КЛИНИКО-УЛЬТРАМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МИОМЕТРИЯ ПРИ
СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ**

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет;

МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. Углубленное изучение морфологии и выявление ультраморфоструктурных детерминант миометрия при осложненном течении родового акта слабостью родовой деятельности являются актуальными для возможности прогнозирования и адекватной терапии.

Цель работы: исследовать ультраструктурные характеристики митохондриальной патологии миометрия при слабости родовой деятельности с использованием качественного электронно-микроскопического анализа.

Материал и метод. В исследование были включены 10 беременных: I группа — 5 женщин, у которых роды протекали со слабостью родовой деятельности; II группа — 5 женщин — с координированной родовой деятельностью. Проведено электронно-микроскопическое исследование состояния гладкомышечных волокон миометрия при слабой и координированной родовой деятельности. Просмотрено свыше 200 срезов. Представлено к демонстрации 27 электронно-микроскопических снимка.

Результаты исследования и выводы. При проведении электронно-микроскопического исследования образцов миометрия выявлены критерии наличия митохондриальной патологии, которые дают основание говорить об их значимости при слабости родовой деятельности. При слабости родовой деятельности происходит ультрамикроструктурное изменение миометрия с формированием деструкции архитектуры клетки, включая выраженную деструкцию ядра клетки. Наибольшему поражению подвергаются митохондрии в миоцитах, эндотелиоцитах сосудов, что приводит к энергетической недостаточности миометрия. Описанные патоморфологические изменения миометрия при слабости родовой деятельности делают целесообразным ограничение проведения стимуляции родовой деятельности. Дальнейшее системное изучение витальных показателей беременных может внести вклад в классификацию слабости родовой деятельности как митохондриальной болезни.

Ключевые слова: слабость родовой деятельности, митохондриальная патология, миометрий, электронная микроскопия

В сфере внимания исследователей в последние годы являются вопросы, связанные с изучением этиологии, патогенеза, механизмов развития патологии сократительной деятельности матки. Значимость и сложность проблемы аномалий сократительной деятельности матки определяется не только частотой развития, но и влиянием их на тяжесть осложнений со стороны матери, плода, новорожденного [1, 2, 3, 4]. Недостаточная изученность патогенетических механизмов формирования слабости родовой деятельности чрезвычайно затрудняет возможность целенаправленного прогнозирования, а следовательно, и профилактики этих осложнений родов. В связи с этим углубленное изучение морфологии и выявление ультраморфоструктурных детерминант миометрия при осложненном течении родового акта слабостью родовой деятельности являются актуальными и имеют фундаментальное значение в исследовании этиологии и патогенеза аномальной родовой деятельности, причин формирования тяжелой перинатальной патологии [3, 5, 6, 7, 8, 9].

Цель работы: исследовать ультраструктурные характеристики митохондриальной патологии миометрия при слабости родовой деятельности с использованием качественного электронно-микроскопического анализа.

Материал и методы

Настоящее проспективное исследование проводилось на кафедре акушерства и гинекологии ФПК и III ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, родильного дома МАУ ГКБ №14, МАУ «Клинико-диагностический центр» (г. Екатеринбург). В исследование были включены 10 родильниц. По факту течения родов были выделены следующие группы: I группа — 5 женщин, у которых роды протекали со слабостью родовой деятельности; II группа — 5 женщин с координированной родовой деятельностью. Всем женщинам проводилось клиническое и лабораторно-инструментальное исследование в соответствии с имеющимися стандартами ведения беременных. Протокол исследования был утвержден локальным эти-

ческим комитетом ГБОУ ВПО УГМУ. Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании. Критерии включения: роженицы в первом периоде родов в сроке доношенной беременности (39–41 нед.); первородящие со спонтанной координированной родовой деятельностью; роженицы со слабостью родовой деятельности. Критерии исключения: многоплодная беременность; тяжелая соматическая патология, осложнения беременности; патология плаценты — предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты; недоношенная беременность; рубец на матке; инфекционные осложнения в родах (длительный безводный период, хориоамнионит). Физиологическое течение родов и слабость родовой деятельности верифицированы на основании клинической оценки характера родовой деятельности, данных наружной гистерограммы, партограммы, динамических физикальных осмотров.

В данной работе проводилось электронно-микроскопическое исследование состояния гладкомышечных волокон миометрия (ЭМИМ) при слабой и координированной родовой деятельности. Фрагменты ткани миометрия фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дополнительной фиксацией в 1% растворе четырехоксида осмия (OsO₄) в течение 2 часов, промывали в 0,2 М фосфатном буфере и проводили через спирты возрастающей концентрации и ацетон с целью обезвоживания. Затем образцы помещали на 24 часа в смесь аралдита и ацетона в соотношении 1:1, после чего заключали в аралдит с полимеризацией при температуре 60° в течение трех суток. Ультратонкие срезы получали на ультратоме «Leica EM UC6» (Германия), контрастировали их цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе «Morgagni 268-D» (Чехия, Голландия) при рабочем увеличении от 2200 до 22 000. Было исследовано 10 биоптатов матки, просмотрено по 100 срезов в каждой группе.

Статистический анализ, полученных данных и сравнение групп проводили при помощи пакетов Statistica и StatGraph. Вычисляли средние значения числовых показателей со стандартной ошибкой. Уровень значимости был выбран, как $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Все пациентки, включенные в исследование, были сопоставимы по возрасту, социальному положению, паритету. Возраст беременных колебался от 21 до 30 лет (средний возраст I и II групп составил $27,0 \pm 1,2$ и $25,9 \pm 2,8$ года соответственно). Анализ массовых соотношений у обследованных беременных отклонений от популяционных норм не выявил: средняя масса тела составила $68 \pm 4,15$ и $66 \pm 2,4$ кг, средний рост $167,4 \pm 5,5$ и $165 \pm 3,7$ см ($p > 0,05$) соответственно по группам. По паритету все роженицы являлись первородящими. Все беременные были родоразрешены путем операции кесарева сечения: I группа — в связи со слабостью родовой деятельности; II группа — по показаниям к кесареву сечению являлась острой гипоксией плода в связи с тугим обвитием пуповины. Учитывая тот факт, что женщины обеих групп родоразрешены путем операции кесарева сечения в латентную фазу родов, принципиально важным моментом в оценке особенностей изменения морфологической структуры миометрия при сравнении двух групп являлась именно продолжительность этой фазы родов. Продолжительность латентной фазы родов составила $430 \pm 55,0$ мин и $385 \pm 28,5$ мин в I и II группах соответственно ($p > 0,05$), при этом достоверных различий выявлено не было. В I группе у всех рожениц терапия слабости родовой деятельности проводилась окситоцином внутривенно через волнометрическую систему. Средний объем кровопотери составил $753 \pm 54,8$ мл и $625 \pm 42,5$ мл в I и II группах соответственно. Изучение особенностей течения послеоперационного периода не выявило статистически значимых различий. После родовый и послеоперационный период протекал без осложнений у всех пациенток. При изучении раннего неонатального периода у 2 (40%) новорожденных I группы наблюдалось нарушение периода адаптации (патологическая убыль массы тела, гипербилирубинемия). Все дети родились доношенными, перинатальных потерь не было. В процессе проведения электронно-микроскопического исследования образцов миометрия мы постарались выявить критерии наличия митохондриальной патологии, которые дают основание говорить об их значимости при слабости родовой деятельности [2, 5, 6, 7, 8].

Электронно-микроскопическое исследование миометрия при

слабости родовой деятельности. Среди волокон соединительной ткани видны гладкомышечные клетки вытянутой формы. Контуров клеток складчатые (вероятность развития спазма клетки). Цитоплазма гомогенного вида. У некоторых клеток отчетливо просматриваются отростки цитоплазмы. Ядра вытянутой формы, но с глубокими складками. Хроматин ядер гомогенного вида. Перинуклеарно видны скопления осмиофильных зерен. При увеличении видно, что ядерная мембрана нечеткая, разрыхлена, двухконтурность не просматривается. Митохондрии расположены вокруг ядра, преимущественно в состоянии выраженной деструкции. Эндотелий сосудов матки неоднородный. У некоторых эндотелиоцитов цитоплазма гомогенного вида, у некоторых в цитоплазме выявляются вакуоли и очаги деструкции. Ядра эндотелиоцитов неправильной формы, с неровными контурами, отмечается их складчатость (рис. 1 x7100). Хроматин ядер гомогенного вида, мембраны осмиофильны. Крупные вакуоли в цитоплазме некоторых эндотелиоцитов заполнены содержимым гомогенного вида, а в некоторых вакуолях отмечается просветление (рис. 2 x7100). Обычно клетки с вакуолизированной цитоплазмой в состоянии выраженной деструкции, ядра и органеллы отнесены к периферии, сдавлены и деформированы. В сохранных эндотелиоцитах отмечается набухание митохондрий, просветление митохондриального матрикса, частичная или полная деструкция крист. Ядерные мембраны разрыхлены, двухконтурность не визуализируется (рис. 1, 2). Таким образом, в миометрии, несмотря на правильную ориентацию митохондрий вокруг ядра, во всех случаях прослеживается нарушение двухконтурности их мембран, деструкция крист, просветление митохондриального матрикса. Сходная картина наблюдается и в эндотелиоцитах сосудов матки. У всех пяти женщин I группы в биоптатах миометрия выявлена выраженная деструкция архитектуры миоцитов.

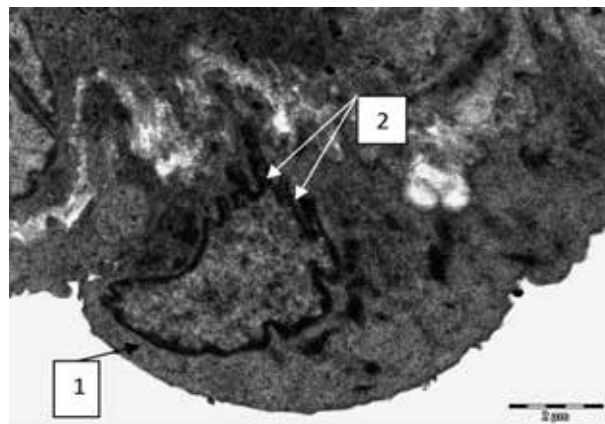


Рис.1. Миометрий. Эндотелиоцит (1), складчатость ядерной мембраны (2). x7100

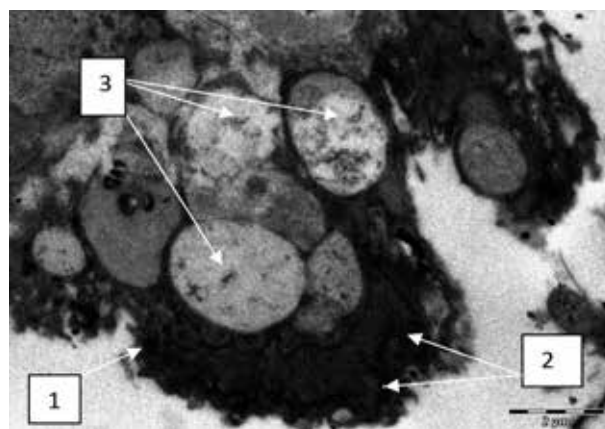


Рис.2. Миометрий. Эндотелиоцит (1), ядро, складчатость ядерной мембраны (2), вакуоли в цитоплазме. x7100

Электронно-микроскопическое исследование миометрия при координированной родовой деятельности. В образце ткани матки выявлены гладкомышечные клетки вытянутой формы с неров-

ными, зубчатыми контурами, между которыми просматриваются волокна соединительной ткани (рис. 3 x2200). Ядра гладкомышечных клеток вытянутой формы, контуры ядер складчатые (рис. 4 x7100). Хроматин ядер гомогенного вида. В некоторых ядрах выявлены крупные осмиофильные ядрышки. Цитоплазма клеток гомогенного вида, бедна органеллами. В цитоплазме видны продольно ориентированные пучки тонофибрилл. Ядерная мембрана нечеткая, двухконтурность не визуализируется (рис. 5 x22000). Митохондрии локализованы в перинуклеарной зоне. Митохондрии набухшие, кристы просматриваются.

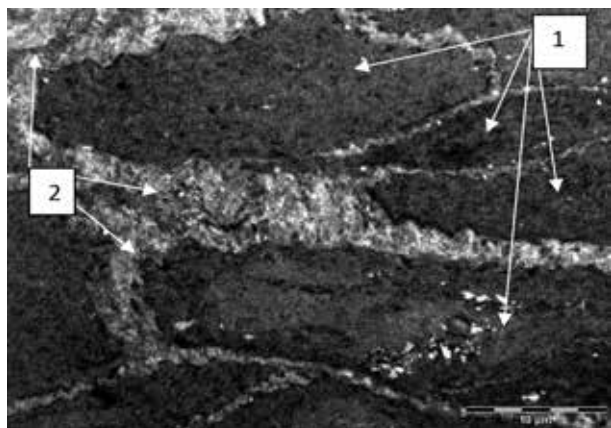


Рис.3. Миометрий. Гладкомышечные клетки (1), пучки волокон соединительной ткани (2). x2200

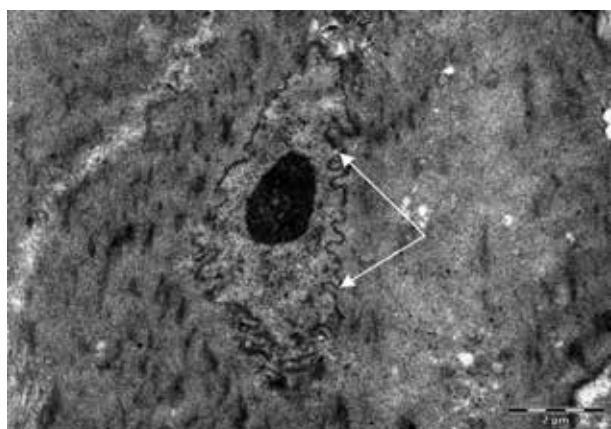


Рис.4. Миометрий. Фрагмент гладкомышечной клетки. Ядро, складчатость ядерной мембраны (показано стрелками). x7100

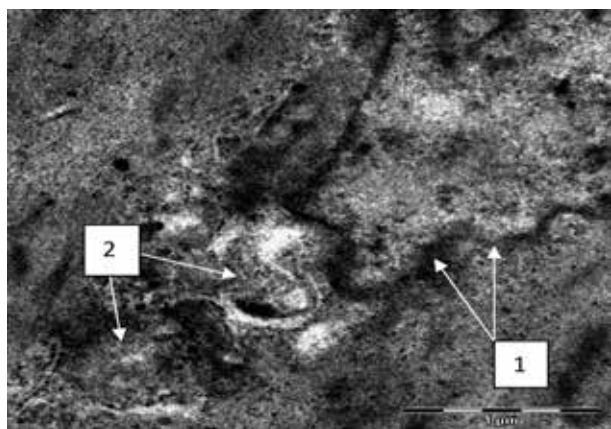


Рис. 5. Миометрий. Фрагмент гладкомышечной клетки. Участок ядра, ядерная мембрана разрыхлена, двухконтурность не просматривается (1), митохондрии (2). x22000

Заключение

Дискуссия об этиологии и патогенезе слабости родовой деятельности продолжается уже более 100 лет и отражена в много-

численных фундаментальных трудах как отечественных, так и зарубежных исследователей [1, 2, 3, 9, 10, 11]. Научные достижения последних лет в корне изменили взгляд на изучение патогенеза акушерской патологии только с точки зрения клинико-лабораторных показателей. Значимость морфологических исследований не вызывает сомнений. Каждый процесс родов как физиологический, так и патологический, включает энергозатратные механизмы. Энергия для осуществления мышечного сокращения матки и других мышечных органов образуется в процессе окислительного фосфорилирования углеводов при экономном расходовании субстрата и анаэробного распада углеводов - минимальный выход энергии при неэкономном расходе углеводов. При нормальных родах энергия сокращения матки образуется в основном в цикле окислительного фосфорилирования, при максимальном использовании кислорода. Переход образования энергии на неэкономный путь гликолитического обмена углеводов сопровождается накоплением избытка продуктов межтканевого обмена. Нарушается также энергетический обмен жиров, накапливаются жирные кислоты и другие недоокисленные соединения, истощающие буферную систему тканей и крови. Следствием этого является метаболический ацидоз и еще большее нарушение гомеостаза тканей и жидких сред [1, 3, 6, 10, 11]. Инновационными моментами наших исследований явилось выявление ультраморфологических особенностей миометрия при слабости родовой деятельности, уделяя особенное внимание состоянию митохондриального состояния миоцитов. Анализ имеющихся в настоящее время научных данных свидетельствует о наличии единичных исследований, посвященных данной проблеме [1, 5, 8]. На основании наших исследований можно полагать, что одной из возможных причин формирования слабости родовой деятельности является морфологическая неполноценность миометрия, патология митохондриального аппарата миоцитов, обеспечивающего энергетические процессы мышечного сокращения. Кроме того, наличием гипоксии утеромиоцитов, энергетического дефицита миометрия можно объяснить отсутствие эффекта от проводимой терапии слабости родовой деятельности. В процессе изучения ультраструктуры архитектуры клеток миометрия при слабости родовой деятельности мы наиболее часто встречали описание состояния митохондрий в состоянии деструкции: набухшие, с разрушением крист, просветлением митохондриального матрикса, вплоть до полного их опустошения. На основании проведенных нами исследований можно сделать следующие выводы:

1. При слабости родовой деятельности происходит ультрамикроструктурное изменение миометрия с формированием деструкции архитектуры клетки, включая выраженную деструкцию ядра клетки.
2. Наибольшему поражению подвергаются митохондрии в миоцитах, эндотелиоцитах сосудов, что приводит к энергетической недостаточности миометрия.
3. Описанные патоморфологические изменения миометрия при слабости родовой деятельности делают целесообразным ограничение проведения стимуляции родовой деятельности.
4. Дальнейшее системное изучение витальных показателей беременных может внести вклад в классификацию слабости родовой деятельности как митохондриальной болезни.

ЛИТЕРАТУРА

1. Подтетнев А.Д., Братчикова Т.В., Коктайш Г.А. Регуляция родовой деятельности. М.: РУДН, 2004. 53
2. Зефирова Т.П. Клинико-патогенетическое значение хронической урогенитальной инфекции в развитии аномалий сократительной деятельности матки у женщин: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Казань, 2007. 45 с.
3. Algovik M., Nilson E., Cnattingius S., Lichtenstein P. Genetic influence on dystocia. Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2004; 83: 9: 832-837.
4. Крицкая И.А. Особенности течения раннего неонатального периода у новорожденных от матерей со слабостью родовой деятельности: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005.
5. Забозлаев Ф.Г., Милованов А.П., Бархина Т.Г. Патоморфология матки при слабости родовой деятельности. Архив патологии. 2006; 5: 30-34.
6. Абрамченко В.В. Концепция энергетического дефицита и на-

рушение функции митохондрий. Журнал акушерства и женских болезней. 2001; 4: 46-52.

7. Малыгина Е.А., Павлова Т.В., Петрухин В.А. Методы сканирующей микроскопии при исследовании структуры матки и плаценты. Научные ведомости БГУ. Серия: Медицина. Фармация. 2011. Том 16, 22-1.

8. Черешнев В.А., Пичугова С.В., Тулакина Л.Г., Клейн А.В., Савинова Т.Л., Бейкин Я.Б. Ультраструктура сперматозоидов в норме и при патологии. - Екатеринбург: РИО УрО РАН. 2013. -84.

9. Кузьминых Т. У. Современные медикаментозные методы подготовки к родам при осложненном течении беременности (клинико-экспериментальное исследование). Автореф. дис. докт. мед. наук. Санкт-Петербург, 2008. -45 с.

10. Monir-Bishty E., Pierce S.J., Kupittayanant S., Shmygol A. The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and contractility of human myometrium. B.J.O.G. 2003; 110: 12: 1050—1056.

11. Sanchez-Ramos L., Quillen M.J., Kaunitz A.M. Randomized trial of oxytocin alone and with propranolol in the management of dysfunctional labor. Obstet. Gynecol. 1996; 88: 4: 517-520.

Авторская справка

Миляева Наталья Маратовна

к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии ФПК и ПП, заведующая ОАПБ родильного дома МАУ ГКБ №14
soneta64@rambler.ru

Ковалев Владислав Викторович

д.м.н., профессор, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП
vkovalev55@gmail.ru

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет
Российская Федерация, 620028, г. Екатеринбург, ул. Репина, д.3

Тулакина Людмила Геннадьевна

к.м.н., заведующая лабораторией электронной микроскопии
ekb-lem@mail.ru

Пичугова Светлана Владимировна

к.м.н., врач лаборатории электронной микроскопии
ekb-lem@mail.ru

Клейн Алексей Вениаминович

к.м.н., врач лаборатории электронной микроскопии
ekb-lem@mail.ru

Бейкин Яков Борисович

д.м.н., профессор, заслуженный врач РФ, действительный член РАЕН, главный врач
ekb-lem@mail.ru

МАУ «Клинико-диагностический центр»

Российская Федерация, 620144, г. Екатеринбург, ул. 8 Марта, д.78 В

Milyaeva N.M., Kovalev V.V., Tulakina L.G.,

Pichugova S.V., Kleyn A.V., Beykin Y.B.

CLINICAL AND ULTRAMORFOLOGIC DETERMINANTS OF THE MIOMETRIUM DURING POWERLESS LABOUR

Ural State Medical University;

MAU «Clinical and Diagnostic Center»,

Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. An in-depth study of the morphology and identification of ultra morphostructural determinants myometrium in complicated childbirth uterine inertia is relevant to the ability to forecast and adequate therapy.

Objective: To investigate the ultrastructural characteristics of mitochondrial pathology myometrium at the powerless labor, using high-quality electron microscopic analysis of material and methods.

Material and methods. The study included 10 pregnant women: I group — five women whose labors proceeded with the powerless

labor, group II — 5 women — with a coordinated labor. By electron microscopic examination watched over 200 sections. Presented to the demonstration 27 electron microscopic image.

The results of the study. During the electron microscopic examination of samples of the myometrium camping identified criteries for the existence of mitochondrial disease, which give grounds to speak about the significance of the weakness of their labor. With the weakness of labor activity occurs ultramikrostruktura myometrium change with the formation of degradation of cell architecture, including severe destruction of the cell nucleus. Those most exposed to the defeat of the mitochondria in muscle cells, endothelial cells of blood vessels, which leads to malnutrition of the myometrium. Describe the pathologic changes in the myometrium at the weakness of labor make appropriate limitation of induction of labor. Further systematic study of vital signs of pregnancy may contribute to the classification of the weakness of labor as a mitochondrial disease.

Keywords: powerless labor, mitochondrial pathology, myometrium, electron microscopic examination

REFERENCES

1. Podtetenov AD Bratchikova TV, Koktaysh GA Regulation of labor. M.: People's Friendship University, 2004.53

2. Zefirova ETC. Clinical and pathogenetic significance of chronic urogenital infection in the development of uterine abnormalities in women: Author. Dis. ... Doctor. honey. Sciences. Kazan, 2007. 45 p.

3. Algovik M., Nilson E., Cnattingius S., Lichtenstein P. Genetic influence on dystocia. Acta. Obstet. Gynecol. Scand. 2004; 83: 9: 832-837.

4. Kritskaya IA Features of early neonatal period in newborns from mothers with the weakness of labor: Author. Dis. ... Cand. honey. Sciences. Moscow, 2005.

5. Zabozaev FG, Milovanov AP, Barkhin TG Pathology of the uterus at the weakness of labor. Archives of Pathology. 2006; 5: 30-34.

6. VV Abramchenko The concept of energy deficit and impaired mitochondrial function. Journal of Obstetrics and gynecological diseases. 2001; 4: 46-52.

7. Maljutina EA, Pavlova TV, Petruhin VA Methods of scanning microscopy in the study of the structure of the uterus and placenta. Scientific statements BSU. Series: Medicine. Pharmacy. 2011. Volume 16, 22-1.

8. Chereshnev VA Pichugov SV Tulakina LG, Klein AV Savinov TL, Beykin Ya The ultrastructure of sperm in normal and patologii.- Yekaterinburg: RIO UB RAS. 2013 -84.

9. Kuz'minykh TW modern medical methods of preparation for childbirth in complicated pregnancy (clinical and experimental study). Author. Dis. Doctor. honey. Sciences. St. Petersburg, 2008. -45 p.

10. Monir-Bishty E., Pierce SJ, Kupittayanant S., Shmygol A. The effects of metabolic inhibition on intracellular calcium and contractility of human myometrium. B.J.O.G. 2003; 110: 12: 1050-1056.

11. Sanchez-Ramos L., Quillen M.J., Kaunitz A.M. Randomized trial of oxytocin alone and with propranolol in the management of dysfunctional labor. Obstet. Gynecol. 1996; 88: 4: 517-520.

Authors

Milyaeva Natalia M.

MD, assistant professor of obstetrics and gynecology FPC and PCB, Head OAPB maternity hospital №14 UIA GKB
soneta64@rambler.ru

Kovalev Vladislav V.

MD, Professor, Head of the Department of Obstetrics and Gynecology, FPC and PCB
vkovalev55@gmail.ru

Ural State Medical University

Russian Federation, 620028, Yekaterinburg, ul. Repin, 3

Tulakina Lyudmila G.

MD, Head of the Laboratory of Electron Microscopy
ekb-lem@mail.ru

Pichugova Svetlana V.

MD, a physician Laboratory of Electron Microscopy
ekb-lem@mail.ru

УДК 618.5-06; 616-091.8

Миляева Н.М., Ковалев В.В., Тулакина Л.Г., Пичугова С.В., Клейн А.В., Бейкин Я.Б.

УЛЬТРАМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ СЛАБОСТИ РОДОВОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ

ГБОУ ВПО Уральский государственный медицинский университет;
МАУ «Клинико-диагностический центр», г. Екатеринбург, Российская Федерация

Резюме. В последние годы многочисленные исследования ученых все чаще указывают на значимость наличия в плаценте нарушений обменных процессов, связанных как с недостаточностью кровообращения, так и с нарушением ультраструктуры архитектуры клеток при гестационной и родовой патологии.

Цель работы: исследовать ультраструктурные характеристики плаценты для выявления морфологических критериев митохондриальной патологии при слабости родовой деятельности с использованием качественного электронно-микроскопического анализа.

Материал и методы. В настоящее проспективное исследование были включены 10 беременных в возрасте 21–30 лет (средний возраст $26,0 \pm 1,2$ года): I группа — 5 женщин, у которых роды протекали со слабостью родовой деятельности; II группа — координированная родовая деятельность. В данной работе проводилось электронно-микроскопическое исследование состояния плаценты при слабой и координированной родовой деятельности. Было исследовано 10 биоптатов плаценты, просмотрено свыше 200 срезов. Представлено к демонстрации 27 электронно-микроскопических снимка.

Результаты исследования. На основании проведенных исследований и полученных данных можно сделать следующие выводы: при слабости родовой деятельности происходит поражение плаценты на ультраструктурном уровне с формированием деструкции архитектуры клетки, включая выраженные изменения ядра клетки. Наибольшему поражению подвергаются митохондрии в эндотелиоцитах сосудов, синцитиотрофобласте, что приводит к энергетической недостаточности фетоплацентарного комплекса. Декомпенсация плацентарного комплекса при слабости родовой деятельности является следствием дисфункции ультраморфоструктурных элементов клеток плаценты, микроциркуляции, острым метаболическим синдромом и показанием к экстренному оперативному родоразрешению.

Ключевые слова: слабость родовой деятельности, плацента, митохондриальная патология, электронная микроскопия

Сложность и актуальность проблемы слабости родовой деятельности во многом обусловлена тем, что она находится на стыке ряда акушерских осложнений — гипотонические кровотечения, материнский и детский травматизм, септические послеродовые заболевания, а в целом — материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Изучение плаценты в норме и при патологии у матери имеет значительную историю [1, 2, 3, 4]. Согласно мнению отечественных и зарубежных исследователей послед является «зеркалом» вынашивания беременности в системе «мать-плацента-плод» и процесса родов. В последние годы многочисленные исследования ученых все чаще указывают на значимость наличия в плаценте нарушений обменных процессов, связанных как с недостаточностью кровообращения, так и с нарушением ультраструктуры архитектуры клеток при гестационной и родовой патологии. Однако ряд нерешенных вопросов диктует необходимость изучения плацентарной ткани с позиций применения инновационных методов исследования [5, 6, 7, 9, 10, 11, 12].

Цель работы: исследовать ультраструктурные характеристики плаценты для выявления морфологических критериев митохон-

дриальной патологии при слабости родовой деятельности с использованием качественного электронно-микроскопического анализа.

Материал и методы

Настоящее проспективное исследование проводилось на кафедре акушерства и гинекологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, родильного дома МАУ ГКБ№14, МАУ «Клинико-диагностический центр» (г. Екатеринбург). В исследование были включены 10 беременных в возрасте 21–30 лет (средний возраст $26,0 \pm 1,2$ года): I группа — 5 женщин, у которых роды протекали со слабостью родовой деятельности; II группа — координированная родовая деятельность. Всем женщинам проводилось клиническое и лабораторно-инструментальное исследование в соответствии с имеющимися стандартами ведения беременных. Протокол исследования был утвержден локальным этическим комитетом. Все пациентки дали информированное согласие на участие в исследовании. Все беременные были родоразрешены путем операции кесарева сечения: I группа — в связи со слабостью родовой деятельности; II группа — показанием к кесареву сечению являлась острая гипоксия плода в связи с тугим обвитием пуповины. Критерии включения: роженицы в первом периоде родов в сроке доношенной беременности (39–41 нед.); первородящие со спонтанной родовой деятельностью; роженицы со слабостью родовой деятельности.

Критерии исключения: многоплодная беременность; тяжелая соматическая патология, осложнения беременности; патология плаценты — предлежание плаценты, преждевременная отслойка плаценты; недоношенная беременность; рубец на матке; инфекционные осложнения в родах (длительный безводный период, хориоамнионит).

В данной работе проводилось электронно-микроскопическое исследование состояния плаценты (ЭМИП) при слабой и координированной родовой деятельности. Фрагменты ткани плаценты фиксировали в 2,5% растворе глутаральдегида с последующей дополнительной фиксацией в 1% растворе четырехоксида осмия (OsO_4) в течение 2 часов, промывали в 0,2 М фосфатном буфере и проводили через спирты возрастающей концентрации и ацетон с целью обезвоживания. Затем образцы помещали на 24 часа в смесь аралдита и ацетона в соотношении 1:1, после чего заключали в аралдит с полимеризацией при температуре $60^\circ C$ в течение трех суток. С в течение суток. Ультратонкие срезы получали на ультратоме «Leica EM UC6» (Германия), контрастировали их цитратом свинца и исследовали в электронном микроскопе «Morgagni 268-D» (Чехия, Голландия) при рабочем увеличении от 2200 до 22 000. Было исследовано 10 биоптатов плаценты, просмотрено свыше 200 срезов. Представлено к демонстрации 27 электронно-микроскопических снимка.

Результаты исследования и их обсуждение

Формирование плацентарной недостаточности при слабости родовой деятельности волнует многих исследователей, однозначности решения данной проблемы не найдено. Тем самым, проблема развития плацентарной недостаточности при СРД далеко вы-