

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-

водится за рамки лишь профессионалов, занятых в сфере акушерства, и приобретает всеобщее научное значение. В процессе проведения электронно-микроскопического исследования образцов плаценты мы постарались выявить критерии наличия митохондриальной патологии, которые дают основание говорить об их значимости при слабости родовой деятельности [2, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 12].

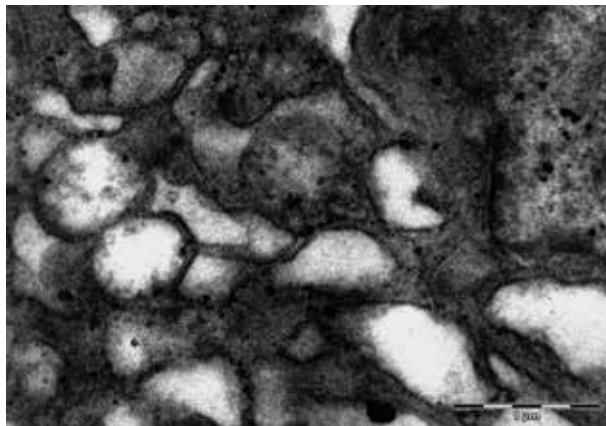


Рис.1. Репрезентативный пример ЭМИП при слабости родовой деятельности (x22000)

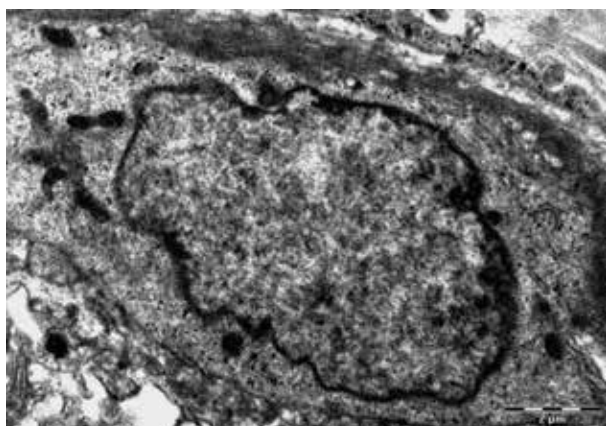


Рис.2. Репрезентативный пример ЭМИП при слабости родовой деятельности (x7100)

Электронно-микроскопическое исследование плаценты при слабости родовой деятельности. Цитоплазма синцитиотрофобласта ячеистого вида, на некоторых участках отмечается ее выраженная вакуолизация с формированием очагов деструкции. Ворсинки щеточной каймы неравномерны, местами в состоянии выраженной деструкции. Часть ядер синцитиотрофобласта имеют округлую форму, ровные контуры, часть ядер неправильной формы с неровными контурами. Хроматин гомогенного вида с осмиофильными глыбками конденсации. При увеличении видно, что ячеистость цитоплазмы обусловлена неравномерно расширенными канальцами и цистернами эндоплазматической сети (рис. 1). Отмечается выраженное набухание митохондрий, просветление матрикса, деструкция крист (рис. 1). На границе стромы и синцитиотрофобласта выявляются единичные эпителиоидные клетки (рис. 2). При увеличении видно, что цитоплазма их несколько разрежена, содержит органеллы в небольшом количестве. Ядра с неровными контурами, гомогенного вида хроматином. Митохондрии вытянутой формы, осмиофильны, просматриваются единичные кристы. Мембраны митохондрий нечеткие, двухконтурность не визуализируется. Ядерная мембрана неоднородна, разрыхлена, двухконтурность сохранена частично. Интерстиций ворсин разрыхлен, на участках локальных отеков отмечается разволокнение соединительной ткани. В строме встречаются единичные мононуклеары. Сосуды полнокровны, в некоторых сосудах эндотелий без особенностей. В некоторых сосудах отмечается набухание эндотелия, просветление цитоплазмы, прерывистость цитоплазматиче-

ской мембраны. При увеличении видно, что ядра эндотелиоцитов неправильной формы с углублениями. Хроматин разрежен. В просвете некоторых сосудов наряду с эритроцитами выявляются скопления тромбоцитов, нити фибрина, отмечается адгезия тромбоцитов к эндотелию. Таким образом, четко прослеживается морфофункциональная характеристика плацентарной недостаточности и наличие ультраструктурных характеристик ее декомпенсации.

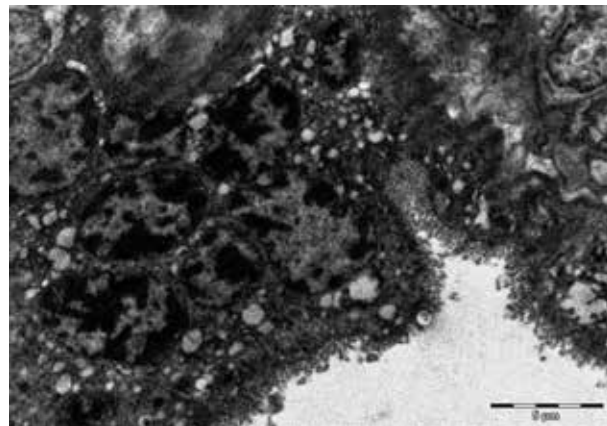


Рис. 3. Репрезентативный пример ЭМИП при координированной родовой деятельности (x3500)

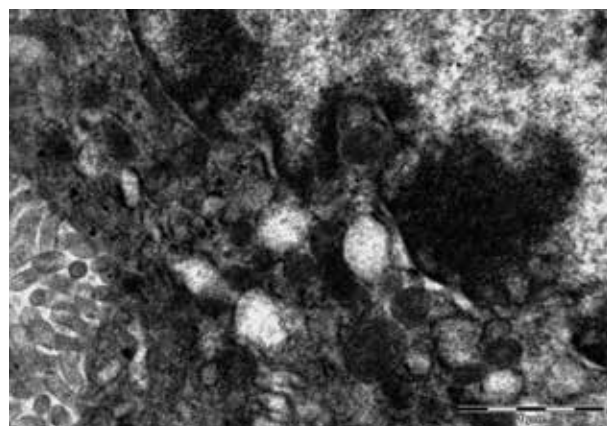


Рис. 4. Репрезентативный пример ЭМИП при координированной родовой деятельности (x22000)

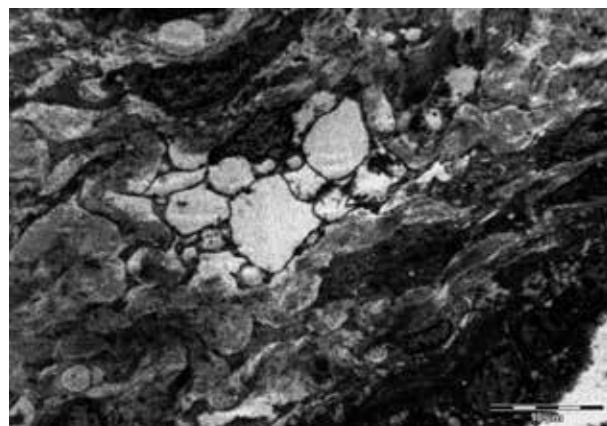


Рис.5 . Репрезентативный пример ЭМИП при координированной родовой деятельности (x2800)

Электронно-микроскопическое исследование плаценты при координированной родовой деятельности. Цитоплазма синцитиотрофобласта вакуолизирована, ворсинки щеточной каймы обильны, распределены равномерно (рис. 3 x3500). Контуры ядер неровные, многие ядра деформированы вакуолями. Хроматин ядер гомогенного вида с осмиофильными глыбками конденсированного хроматина. Ядерная мембрана неоднородная, на некоторых

участках отмечается ее разрыхление, на некоторых участках она четкая, просматривается двухконтурность (рис. 4 x22000). Митохондрии набухшие, в некоторых просматриваются фрагменты крист, в некоторых митохондриях отмечается просветление митохондриального матрикса и деструкция крист. Обращает на себя внимание обилие эпителиоидных клеток на границе стромы ворсин и синцитиотрофобласта, иногда они расположены в виде «барьера». Эпителиоидные клетки набухшие, отмечается просветление цитоплазмы и кариоплазмы. В строме ворсин видны плотные соединительнотканые тяжи, между которыми выявляются локальные отеки (рис. 5 x2800). В сосудах отмечается набухание эндотелиоцитов, приводящее к сужению просвета сосуда. Цитоплазма эндотелиоцитов просветлена, бедна органеллами. Единичные митохондрии набухшие. Контуры ядер эндотелиоцитов ровные, хроматин гомогенного вида.

Заключение

Несмотря на выявленные значительные индивидуальные вариации тканевых и клеточных компонентов плацент, электронно-микроскопический анализ позволил выявлять детали ультраструктуры архитектуры плаценты при координированной и слабой родовой деятельности. В ряде случаев идеализация полученных результатов исследований может привести к неверной интерпретации научного поиска. Однако необходимо отметить, что микроангиоархитектоника плаценты при слабости родовой деятельности претерпевает существенные изменения по сравнению с таковой при координированных родовой деятельности. При этом характерными признаками в сосудах плаценты являлись скопления тромбоцитов, нити фибрина, отмечалась адгезия тромбоцитов к эндотелию. Сосуды полнокровны, в некоторых сосудах эндотелий без особенностей. В некоторых сосудах отмечается набухание эндотелия, просветление цитоплазмы, прерывистость цитоплазматической мембраны. При увеличении видно, что ядра эндотелиоцитов неправильной формы, с углублениями. Хроматин разрежен. Часть ядер синцитиотрофобласта имеют округлую форму, ровные контуры, часть ядер неправильной формы с неровными контурами. Хроматин гомогенного вида с осмиофильными глыбками конденсации. При увеличении видно, что ячеистость цитоплазмы обусловлена неравномерно расширенными канальцами и цистернами эндоплазматической сети. Отмечается выраженное набухание митохондрий, просветление матрикса, деструкция крист. На границе стромы и синцитиотрофобласта выявляются единичные эпителиоидные клетки. При увеличении видно, что цитоплазма их несколько разрежена, содержит органеллы в небольшом количестве. Ядра с неровными контурами, гомогенного вида хроматином. Митохондрии имеют типичную форму, осмиофильны, просматриваются кристы. Мембраны митохондрий нечеткие, двухконтурность не визуализируется. Ядерная мембрана неоднородна, разрыхлена, двухконтурность сохранена частично. На основании проведенных исследований и полученных данных можно сделать следующие выводы:

1. При слабости родовой деятельности происходит поражение плаценты на ультраструктурном уровне с формированием деструкции архитектуры клетки, включая выраженные изменения ядра клетки.

2. Наибольшему поражению подвергаются митохондрии в эндотелиоцитах сосудов, синцитиотрофобласте, что приводит к энергетической недостаточности фетоплацентарного комплекса.

3. Декомпенсация плацентарного комплекса при слабости родовой деятельности является следствием дисфункции ультраморфоструктурных элементов клеток плаценты, микроциркуляции, острым метаболическим синдромом и показанием к экстренному оперативному родоразрешению.

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

7. Малютин 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. Павлова, Т.В. Влияние патологии щитовидной железы матери на формирование взаимосвязей в системе мать-плацента-плод. Т.В. Павлова [и др.]. Архив патологии. - 2006. -Т.68., №4. - С. 22-24

11. Павлова, Т.В. Морфология плаценты при беременности на фоне железодефицитной анемии. Т.В. Павлова [и др.]. Архив патологии. - 2007. - Т.69. - №2. - С. 31-32.

12. Барина И.В., Бурумкулова Ф.Ф., Шидповская Н.В., Башакин Н.Ф., Петрухин В.А., Кондриков Н.И. Изменения плаценты у беременных с аутоиммунной полигландулярной эндокринопатией. – Архив патологии. – 2013. -№3 - с. 14-17.

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
vkvovalev55@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., Klein A.V., Beykin Y.B.*
**ULTRAMORFOLOGIC SPETIALITIES IN
THE PLACENTA AT THE POWERLESS
LABOUR**

GBOU VPO UGMU Ministry of Health of Russia;
MAU «Clinical and Diagnostic Center»,
Yekaterinburg, Russian Federation

Abstract. In recent years, numerous studies scientists are increasingly point to the importance of presence in the placenta of metabolic disturbances associated with lack of circulation, and in violation of the ultrastructure of cells in the architecture of gestational and birth defects.

Objective: To investigate the ultrastructural characteristics of the placenta to identify morphological criteria mitochondrial pathology at the powerless labor, using high-quality electron microscopic analysis.

Material and methods. At present, prospective study included 10 pregnant women aged 21–30 years (mean age 26.0±1.2 years): I group — five women whose labors proceeded with the weakness of labor activity; group II — coordinated labors. In this study, we conducted electron microscopic examination of the placenta with a weak state and coordinated labor. It has been studied 10 tests, viewed more than 200 sections. Presented to the demonstration 27 electron microscopic image.

Results of the study. Based on the studies and the data obtained the following conclusions: the weakness of labor occurs defeat the placenta at the ultrastructural level with the formation of degradation of cell architecture, including the pronounced changes in the cell nucleus. Those most exposed to the defeat of mitochondria in endothelial cells of blood vessels, sintitsiotrofoblaste, which leads to malnutrition fetoplacental complex. Decompensation placental complex in the weakness of labor is a consequence of dysfunction ultramorfostrukturnykh elements placental cells, microcirculation, metabolic syndrome and acute indications for emergency operative delivery.

Keywords: powerless labor, placenta, mitochondrial pathology, electron microscopy

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. Malyutina 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. Chereshev 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. Pavlov, TV Influence of thyroid disease in the mother forming relationships in the mother-placenta-fetus . TV Pavlov [et al.]. Archives of Pathology. - 2006. -T.68., №4. - P. 22-24
11. Pavlov, TV The morphology of the placenta during pregnancy with iron deficiency anemia . TV Pavlov [et al.]. Archives of Pathology. - 2007 - T.69. - №2. - S. 31-32.
12. IV Barinov, Burumkulova FF, Shidpovskaya NV Bashakin

NF Petruhin VA NI Kondrikov Changes in the placenta in pregnant women with autoimmune polyglandular endocrinopathy. - Archives of Pathology. - 2013. -№3 - with. 14-17.

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
vkvovalev55@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

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

Beykin Yakov B.
MD, professor, honored doctor of the Russian Federation, member of the Russian Academy of Sciences, chief physician UIA «Clinical and Diagnostic Center»
ekb-lem@mail.ru

MAU «Clinical and Diagnostic Center», Yekaterinburg
Russian Federation 620144, Yekaterinburg, Str. March 8, 78 V