

Морфологічні та електронно-мікроскопічні особливості досліджуваних плацент при дуже ранніх передчасних пологах, ускладнених передчасним розривом плодових оболонок

О.Б. Маланчук², І.В. Поладич¹, О.Ю. Костенко¹, С.О. Авраменко¹

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

²КНП «Перинатальний центр м. Києва»

У статті представлені дані про морфологічні та електронно-мікроскопічні особливості досліджуваних плацент при дуже ранніх передчасних пологах, ускладнених передчасним розривом плодових оболонок (ПРПО). Ці особливості вивчали за різної тактики ведення вагітних.

Мета дослідження: вивчення морфологічних та електронно-мікроскопічних особливостей досліджуваних плацент при дуже ранніх передчасних пологах (ДРПП), ускладнених ПРПО.

Матеріали та методи. Усіх 206 пацієнток було розподілено на дві групи. До основної групи увійшли 150 вагітних із ПРПО у гестаційний термін 22–28 тиж, до контрольної групи – 56 вагітних із фізіологічним перебігом гестації у терміні 22–28 тиж.

Основну групу поділено на дві групи залежно від тривалості очікувальної тактики та методу розродження. Пацієнтки I групи отримували лікування згідно з клінічними протоколами за наказами МОЗ України. Вагітним II групи було запропоновано тактику, яка передбачає пролонгування гестації протягом 5 діб (проведення антибіотикотерапії, РДС-профілактики, магnezіальної терапії, за наявності стрептокока В – лікування) з наступним розродженням шляхом кесарева розтину. Усі пацієнтки з ПРПО отримували антибактеріальну терапію з дня госпіталізації.

Результати. Результати свідчать, що достовірних відмінностей між обстежуваними групами у ході проведеного дослідження не виявлено. Дані щодо експресії прогестеронових рецепторів відповідають результатам гормонального дослідження, під час якого також не виявлено достовірних змін в обстежуваних групах, та підтверджують теорію пошуку нових провокувальних факторів ПРПО при передчасних пологах.

Заключення. Отже, вперше доведено, що вміст прогестерону у плазмі крові та імуністохімічна експресія рецепторів прогестерону у плаценті на фоні дуже ранніх передчасних пологів залежить від терміну вагітності, а не від тривалості безводного періоду.

Ключові слова: дуже ранні передчасні пологи; передчасний розрив плодових оболонок; прогестерон; прогестеронові рецептори; морфологічний; гістологічний, імуністохімічний аналіз плацент.

Morphological and electron-microscopic features of the investigated placentae in very early previous delivery, complicated premature rupture of membranes

O.B. Malanchuk, I.V. Poladich, O. Yu. Kostenko, S.O. Avramenko

The article presents modern phenomena about morphological and electron microscopic features of the studied placentas in very early premature birth, complicated by premature rupture of membranes. These features were studied in different tactics of data management of pregnant women.

The objective: study of morphological and electron microscopic features of the studied placentas in very early preterm birth, complicated by PRPO. **Materials and methods.** All 206 patients were divided into two groups. The main group included 150 pregnant women with PRPO at a gestational age of 22–28 weeks, and the control group included 56 pregnant women with a physiological course of gestation at a period of 22–28 weeks.

The main group is divided into 2 groups depending on the duration of waiting tactics and the method of delivery. Group I patients received treatment in accordance with clinical protocols by orders of the Ministry of Health of Ukraine. Pregnant women of group II were offered a tactic that involves prolonging gestation for 5 days (antibiotic therapy, RDS prophylaxis, magnesium therapy, in the presence of streptococcus B – treatment) followed by delivery by cesarean section. All patients with PRPO received antibacterial therapy from the day of hospitalization.

Results. The results of the study indicate that no significant differences between the study groups during the study were found. The expression data of progesterone receptors correspond to the results of hormonal research, which also did not reveal significant changes in the study groups, and confirm the theory of finding new provoking factors of PRPO in preterm birth.

Conclusions. Thus, it was first demonstrated that the content of progesterone in blood plasma and immunohistochemical expression of progesterone receptors in the placenta on the background of DRPP depends on the gestational age and not on the duration of the anhydrous period.

Keywords: very early premature birth; premature rupture of membranes; progesterone; progesterone receptors; monocotyledonous; morphological, histological, immunohistochemical analysis of placenta.

Морфологические и электронно-микроскопические особенности исследуемых плацент при очень ранних преждевременных родах, осложненных преждевременным разрывом плодных оболочек

О.Б. Маланчук, И.В. Поладич, О.Ю. Костенко, С.А. Авраменко

В статье представлены данные о морфологических и электронно-микроскопических особенностях исследуемых плацент при очень ранних преждевременных родах, осложненных преждевременным разрывом плодных оболочек (ПРПО). Эти особенности изучали при различной тактике ведения беременности.

Цель исследования: изучение морфологических и электронно-микроскопических особенностей исследуемых плацент при очень ранних преждевременных родах (ОРПП), осложненных ПРПО.

Материалы и методы. Все 206 пациенток были распределены на две группы. В основную группу вошли 150 беременных с ПРПО в гестационный срок 22–28 нед, в контрольную группу – 56 беременных с физиологическим течением гестации в сроке 22–28 нед.

Основная группа разделена на две группы в зависимости от продолжительности выжидательной тактики и метода родоразрешения. Пациентки I группы получали лечение согласно клиническим протоколам по приказам Минздрава Украины. Беременным II группы было предложено тактику, которая предусматривает пролонгацию гестации в течение 5 сут (проведение антибиотикотерапии, РДС-профилактики, магнезиальной терапии, при наличии стрептококка В – лечение) с последующим родоразрешением путем кесарева сечения. Все пациентки с ПРПО получали антибактериальную терапию со дня госпитализации.

Результаты. Результаты свидетельствуют, что достоверных различий между обследуемыми группами в ходе проведенного исследования не обнаружено. Данные экспрессии прогестероновых рецепторов соответствуют результатам гормонального исследования, при котором также не выявлено достоверных изменений в обследуемых группах, и подтверждают теорию поиска новых провоцирующих факторов ПРПО при преждевременных родах.

Заключение. Таким образом, впервые доказано, что содержание прогестерона в плазме крови и иммуногистохимическая экспрессия рецепторов прогестерона в плаценте на фоне очень ранних преждевременных родов зависит от срока беременности, а не от продолжительности безводного периода.

Ключевые слова: очень ранние преждевременные роды; преждевременный разрыв плодных оболочек; прогестерон; прогестероновые рецепторы; морфологический, гистологический, иммуногистохимический анализ плацент.

Причини виникнення передчасних пологів різноманітні, проте однією з основних є передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) [1].

За даними різних досліджень, частота ПРПО варіює у широких межах – від 2,7 до 43,9% і навіть досягає 56% [3]. ПРПО є одним з актуальних і серйозних питань, які вирішують практичні акушери саме у контексті передчасних пологів.

Недоношені діти народжуються мертвими у 8–13 разів частіше, ніж доношені, та у 50 разів частіше вмирають на першому тижні життя [4].

Як і в разі передчасних пологів із непорушеним амніоном, так і при передчасних пологах, які виникли після ПРПО, у недоношених новонароджених у ранній неонатальний період може розвинути респіраторний дистрес-синдром (РДС), уражатися центральна нервова система. Зниження смертності таких дітей, за даними літератури, в основному пов'язане зі зменшенням кількості смертей від РДС і, можливо, є наслідком впровадження терапії штучними сурфактантами. Проте можливість інфікування порожнини матки, розвиток хоріоамніоніту та інфікування плода і новонародженої дитини є найважливішою особливістю, яка дає змогу провести межу між ПРПО при недоношеній вагітності та передчасними пологами [5].

При недоношеній вагітності ПРПО ставить перед лікарем низку складних питань:

- наскільки необхідно пролонгувати вагітність для того, щоб у повному обсязі провести профілактику РДС у новонароджених недоношених дітей;
- яку тактику клінічного ведення слід обрати і яким способом найраціональніше провести розродження;
- як уникнути неминучого розвитку інфекції і які антибактеріальні препарати необхідно призначати.

У доступній науковій літературі немає єдиної думки стосовно тривалості очікувальної тактики ведення вагітності у терміні гестації 22–28 тиж і способу розродження жінок із ПРПО.

Мета дослідження: вивчення морфологічних та електроно-мікроскопічних особливостей досліджуваних плацент при дуже ранніх передчасних пологах (ДРПП), ускладнених ПРПО.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети та завдань наукової роботи було обстежено 206 вагітних.

До основної групи увійшли 150 вагітних із ПРПО у гестаційний термін 22–28 тиж, до контрольної групи – 56 вагітних із фізіологічним перебігом гестації в терміні 22–28 тиж.

Очікувальну тактику було обрано:

- у вагітних з низьким ступенем прогнозованого перинатального і акушерського ризику;
- у разі задовільного стану плода;
- за відсутності клініко-лабораторних ознак хоріоамніоніту (підвищення температури тіла $\geq 38^{\circ}\text{C}$, серцебиття плода ≥ 170 уд/хв; наявність двох або більше симптомів дає підставу для встановлення діагнозу хоріоамніоніту);

– за відсутності загрозливих для матері або плода ускладнень після вилиття навколоплідних вод (випадіння петель пуповини, відшарування плаценти та інших показань для ургентного розродження).

Усім вагітним було призначено стандартний обсяг обстежень та лікувальних процедур, рекомендованих клінічними протоколами МОЗ України «Передчасний розрив плодових оболонок» та «Передчасні пологи».

Усім вагітним було призначено стандартний обсяг обстежень та лікувальних процедур, рекомендованих клінічними протоколами МОЗ України «Передчасний розрив плодових оболонок» та «Передчасні пологи».

Основну групу поділено на дві групи залежно від тривалості очікувальної тактики та методу розродження.

Пациентки I групи отримували лікування згідно з клінічними протоколами за Наказами МОЗ України № 628, 782 «Передчасні пологи» та «Передчасний розрив плодових оболонок», у яких очікувальна тактика триває до досягнення терміну вагітності 33 тиж (у разі розвитку хоріоамніоніту показано завершення вагітності раніше), розродження проводиться шляхом *per vias naturales*.

Вагітним II групи було запропоновано тактику, яка передбачає пролонгування гестації протягом 5 діб (проведення антибиотикотерапії, РДС-профілактики, магнезиальної терапії, за наявності стрептокока В – лікування) з наступним розродженням шляхом кесарева розтину.

Усі пацієнтки з ПРПО отримували антибактеріальну терапію з дня госпіталізації за схемою: ампісульбін 1,5 г 3 рази на добу внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину. Альтернативна схема: спіраміцин 1,5 мл 1 раз на добу внутрішньовенно краплинно на 100 мл фізіологічного розчину. Схема антибактеріальної терапії з 6-ї доби госпіталізації або зареєстрованого розриву плодових оболонок: ампіцилін у таблетках по 250 мг 3 рази на добу або спіраміцин 3 мл 2 рази на добу. З метою попередження грибкових ускладнень антибактеріальної терапії 1 раз на три доби вагітним призначали флуконазол 150 мг перорально. У разі оперативного розродження проводили інтенсивну антибактеріальну терапію (2 антибіотики і метронідазол або орнідазол) у лікувальному режимі не менш як 7 діб.

За наявності стрептокока В пацієнткам II групи антибіотикотерапію розпочинали з настанням пологів кожні 4 год до народження дитини: ампіцилін 2,0 мл внутрішньовенно, потім по 1,0 мл внутрішньовенно кожні 4 год. Альтернативна схема № 1: цефазолін 2,0 мл внутрішньовенно, потім по 1,0 мл внутрішньовенно кожні 8 год. Альтернативна схема № 2: кліндаміцин 900 мг внутрішньом'язово або внутрішньовенно через 12 год.

Головна мета магнезиальної терапії полягає у нейропротекції екстремально недоношеного плода. У день госпіталізації або у день зареєстрованого розриву плодових оболонок, якщо це відбувалось протягом перебування у відділенні, вагітним розпочинали інфузію 4 г магнію сульфату, розчинено-

го у 200 мл фізіологічного розчину, яка тривала 1 год. У подальшому протягом ще 4 год вагітній вводили інфузійно 1 г магнію сульфату щогодини. Сумарна доза магнію сульфату становила 8 г сухої речовини.

Профілактику РДС плода здійснювали внутрішньом'язовим введенням бетаметазону по 12 мг кожні 12 год (на курс 24 мг) з 24-го тижня вагітності. Повторні курси профілактики не проводили.

Ураховуючи поняття життєздатності, новонароджених основних груп (I та II) було розподілено на 2 групи (A та B) за термінами народження. Група IA (n=13) та IIA (n=73) – народження дітей у термін вагітності 22–25 тиж. Група IB (n=12) та IIB (n=52) – народження дітей у термін вагітності 26–28 тиж.

Для вивчення морфологічних та імуногістохімічних особливостей структур плацентарного бар'єра застосовано такі методи:

1. Органометричний – вимірювання маси плаценти, її розмірів (максимальний та мінімальний діаметри, максимальну та мінімальну товщину), діаметра і товщини пупкового канатика, а також визначення плацентарно-плодового коефіцієнта.

2. Макроскопічний – вивчення за 32 стигмами: цілісність тканин плаценти, її реконструкція, форма материнської, плодової поверхні, пупковий канатик тощо.

Під час огляду плодової поверхні звертали увагу на колір, наявність гематом, валика, обідка, варикозного розширення судин, кіст, вогнищевих ущільнень, пухлин, набряку, травматичних пошкоджень; під час огляду плодових оболонок – на їхню товщину і колір, а також на наявність включень.

Під час вивчення пуповини оцінювали її товщину, поперекий розріз, прикріплення, наявність набряку, тромбозу судин, справжніх і несправжніх вузлів, гематом, пошкоджень, варикозного розширення судин.

Під час огляду материнської поверхні плаценти визначали цілісність децидуальної тканини, форму, розміри плаценти, наявність допоміжних часточок, їхню кількість та розміри, вираженість і глибину борозен, вираженість та глибину зон із нетиповим забарвленням й щільністю, кількість свіжих і старих згустків крові. Під час огляду плодової поверхні плаценти звертали увагу на її форму та контури, кількість основних судин хоріона, забарвлення амніона, місце прикріплення пуповини, ділянки пошкодження, відшарування, наявність обідка на плаценті.

3. Загальногістологічний – проводили за стандартною схемою. З фіксованої у нейтральному формаліні тканини плаценти через усю товщину вирізали 6 шматочків (2 – з краю, 2 – з парацентральної частини, 2 – з центральної зони плаценти). Матеріал обробляли у парафіновій заливці, зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином і пікрофуксином за Ван Гізоном.

4. Імуногістохімічний – непрямий стрептавідин-пероксидазний метод виявлення рівня експресії рецепторів естрогенів і прогестерону, цитокератину, віментину.

Протокол забарвлення: депарафінізація та зневоднювання тканини, промивання буфером, оброблення скла у Hydrogen Peroxide Block протягом 10 хв, промивання буфером, нанесення реагенту Ultra V block, інкубування протягом 5 хв. За кімнатної температури промивали і наносили первинні антитіла фірми «Thermo», інкубували залежно від протоколу виробника, промивали буфером, наносили Primary Antibody Amplifier Quanto, інкубували протягом 10 хв. За кімнатної температури промивали буфером, наносили HRP Polymer Quanto, інкубували протягом 10 хв. За кімнатної температури промивали буфером, додавали 1 краплю (30 мл) DAB Chromogen Quanto до 1 мл DAB Substrate Quanto, перемішували і наносили на зріз, інкубували протягом 5 хв. Залежно від потрібного забарвлення промивали дистильованою во-

дою 4 рази. Поширеність та інтенсивність імуногістохімічної реакції оцінювали визначенням кількості позитивно забарвлених ядер клітин на 100 клітин (%) [2].

Забір матеріалу для морфологічних досліджень проводили безпосередньо після пологів. Через усю товщину плаценти, у ділянці прикріплення пуповини і з краю вирізали сегменти її тканини розмірами 2×2 см. Сегменти пуповини завдовжки до 3–4 см вирізали безпосередньо у місці її відходження від плаценти і посередині, амніотичні оболонки вирізали біля місця їхнього розриву і в параплацентарній ділянці розмірами 4×4 см.

Отриманий матеріал фіксували у 10% розчині формаліну протягом 24–48 год, після чого зневоджували у розчинах ізопропанолу зростаючих концентрацій та заливали у парафін. З парафінових блоків виготовляли гістологічні зрізи завтовшки 7 мкм. Вивчали морфологічні та електронно-мікроскопічні особливості плацент при різних термінах тривалості безводного періоду на фоні ДРПП. Для вивчення загальної морфології плаценти зрізи забарвлювали гематоксиліном та еозином.

Для порівняння абсолютних величин і середніх значень показників у групах, вірогідності розсіювання даних з урахуванням обмеженої вибірки отримані результати було піддано варіаційному аналізу. Для порівняння середніх значень їх оцінювали статистично за t-критерієм Стьюдента.

За таблицями визначали значення p, що відповідало отриманому t-критерію Стьюдента та критерію кутового перетворення Фішера. Результати дослідження оброблено за допомогою статистичного додатку програми Microsoft Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Електронно-мікроскопічно встановлено, що на 5-у добу безводного періоду термінальні ворсинки плацент мали типуву для цього терміну вагітності будову (рис. 1).

На 5-у добу безводного періоду в термінальних ворсинках плаценти породіль електронно-мікроскопічно виявляли синцитіотрофобласт у формі багатоядерних клітин, розташованих в один шар, які мали велику кількість мікрворсинок. У ядрах синцитіотрофобласта переважав гетерохроматин, розташований маргінально. Деякі ядра мали частково розширений перинуклеарний простір. У цитоплазмі розташовувались вакуолі, які за будовою та вмістом помірної електронної щільності, скоріше за все, є канальцями зернистої ендоплазматичної сітки, тому що саме така специфіка будови цієї організації характерна для синцитіотрофобласта у нормі.

У цей термін безводного періоду вони практично не розширені. Мікрворсинки різноманітні за формою – від тонких мікрворсинок до випинань ділянок цитоплазми. До синцитіотрофобласта прилягають клітини досить великих розмірів, які є цитотрофобластами, або клітинами Ланганса.

Вони містять функціонально активне ядро з ядрцями та характеризуються наявністю добре розвинутої зернистої ендоплазматичної сітки, яка, власне, бере участь у формуванні фібриноїда (рис. 2).

Для цих клітин характерна наявність великої кількості надто тонких фібрил, що у результаті конформаційних перебудов перетворюються на компоненти фібриноїда, який може частково накопичуватись як у цитоплазмі цих клітин, так і за їхніми межами. Слід зазначити, що канальці зернистої ендоплазматичної сітки розміщувались по периферії клітини. Серед цих канальців спостерігали незначну кількість мітохондрій, які мали надто малі розміри. Ймовірно енергопостачання цих клітин значною мірою відбувається за рахунок наявного тут глікогену.

Зазвичай у кожній клітині Ланганса представлено різні за розмірами лізосоми – від первинних до фагосом. До 5 діб безводного періоду у лакулярних порожнинах крім форми-

них елементів крові подекуди спостерігали клітинний детрит частково десквамованого синцитіотрофобласта. Клітини Ланганса (цитотрофобласти), з одного боку, контактують з синцитіотрофобластом за допомогою демосом, а з іншого – із залишками фібриноїда Ланганса. Для цих клітин характерним є добре розвинена зерниста ендоплазматична сітка, каналці якої у деяких клітинах можуть бути розширеними, та наявність великої кількості вільних рибосом і полісом. Кількість мітохондрій у цих клітинах незначна. За типової для них будови деякі мітохондрії мали частково просвітлений матрикс.

Слід зазначити, що спостерігали також незначний відсоток дистрофічно змінених цитотрофобластів. У таких клітинах характерним є наявність цитолізу, локального набряку мітохондрій, розширення каналців ендоплазматичної сітки та фігур м'якої дегенерації.

Цікавим є фактичний матеріал, який засвідчує лабільність ендотеліальної вистілки. Це, по-перше, наявність у частині ендотеліоцитів великої кількості мікрофіламентів. Очевидно, це пов'язано з підвищеною скоротливістю цих клітин. По-друге, транспортування ендотеліоцитами надлишків глікогену. Останній, накопичений у цитотрофобластах, частина з яких, виконавши свою функцію, є лише фрагментами цитоплазми з надлишками глікогену, потім трансендотеліально надходить у кровоносне русло у формі вакуолей, що відшнуровались від цитоплазми ендотеліоцитів.

Незначна кількість судин гемомікроциркуляторного русла мала пошкодження, які засвідчили наявність у цей термін спостережень гіпоксичних та ішемічних змін, що розвинулись на фоні компенсаторно-адаптивних процесів. До останніх можна віднести стоншення ендотелію з метою ефективнішого переносу речовин. Водночас у просвітах деяких мікросудин спостерігали садж-феномен, тобто скупчення еритроцитів і тромбоцитів аж до утворення тромбу.

Отже, до 5 діб безводного періоду спостерігали збереження цілісності термінальних ворсинок як у цілому, так і окремих їхніх компонентів. Деякі з них зазнали незначних змін, більшою мірою це стосується гемомікроциркуляторного русла, яке функціонує у режимі незначного перевантаження.

Гістологічно у децидуальній оболонці плаценти жінок II групи виявлено вогнищевий помірний набряк і повнокров'я судин, у хоріальній – вогнищевий набряк. Структура амніотичної оболонки і пуповини відповідала терміну гестації. Ворсинки ворсинчастого дерева рівномірно розподілені. Домінували рідкі опорні ворсинки, у яких проходять артерії з товстою м'язовою оболонкою та вузьким просвітом, більш розширені вени, проміжні – диференційовані, термінальні ворсинки були приблизно у рівному співвідношенні. Ці ворсинки добре васкуляризовані, з пухкою багатоклітинною строною, розміщені у широкому міжворсинчастому просторі. Траплялась також невелика кількість проміжних ворсинок незрілого типу зі стромальними каналами.

У багатьох термінальних ворсинках спостерігали синусоїдальну трансформацію капілярів з утворенням синцитіокапілярних мембран. У частині ворсинок виявлено повнокров'я судин і набряк строми стовбурових ворсинок, а також вогнищеві крововиливи у міжворсинчастий простір (рис. 3).

Отже, при очікувальній тактиці ведення вагітності 5 діб безводного періоду спостерігали збереження цілісності термінальних ворсинок як у цілому, так і окремих їхніх компонентів. Деякі з них зазнали незначних змін, більшою мірою це стосується гемомікроциркуляторного русла, яке функціонує у режимі незначного перевантаження.

За тривалої очікувальної тактики ведення вагітності (>5 діб) вогнища інфарктів у плаценті виявлено у 6,3% вагітних. Інфаркти знаходили у формі вузликів на поверхні та у паренхімі плаценти розміром від зерна до курячого яйця. Інфаркти нале-

жать до інволютивно-дистрофічних змін, що виникли у результаті тромбозів плодових судин. У 20,3% пацієнток спостерігали облітеративну ангіопатію – проліферацію клітин інтими плодових стовбурових артерій з потовщенням субендотеліальної базальної мембрани, аж до оклюзії просвіту судини внаслідок тривалого спазму стовбурових артерій з грижеподібним випинанням цитоплазми гладких клітин в інтиму судини і зміщенням ендотеліальних клітин у просвіт судини (при електронній мікроскопії), компенсаторний ангіоматоз лише вогнищевий. Ангіоматоз як основа порушення кровотоку в артеріях пуповини, хоріальній пластинки і опорних ворсинок є базовою морфологічною ознакою хронічної фетоплацентарної недостатності.

Як результат вторинного відлугу слід розглядати вторинну гіповаскуляризацію проміжних гілок з початком формування постзапального склерозу строми. Склероз ворсинок виявлено у 9,4% пацієнток. Найнесприятливіші умови для здійснення компенсаторних реакцій на тканинному рівні спостерігали при порушенні дозрівання самих ворсинок хоріона, коли серед резорбційних ворсинок переважали ворсинки великих розмірів з добре розвинутою строною, слабкою васкуляризацією і центральним розміщенням капілярів. Дозрівання ворсинок плаценти встановлено у 7,8% жінок.

Поряд з характерними ворсинками для цього періоду вагітності були «зрілі» ділянки, що типово для передчасного дозрівання плаценти, містились групи або цілі поля ворсинок, будова яких властива більш раннім термінам вагітності. Термінальні ворсинки великі, місцями мали набряклу строми з різною кількістю клітинних елементів, серед яких добре помітні клітини Кашенко–Гофбауера.

Капіляри були нечисленними (один, два), вузькими, розташовувались у центрі. Синусоїди і синцитіокапілярні мембрани не були виражені. Хоріальний епітелій може бути одношаровим, але може містити і численні клітини Ланганса. У таких синцитіальних ворсинок вирости відсутні, зрідка траплялись синцитіальні вузлики. Дисоційоване дозрівання ворсинок сприятливіше, ніж передчасне дозрівання ворсинок, через те що у цьому випадку страждання плода можна ще компенсувати і запобігти передчасним пологам плода з ЕНМТ.

При безводному терміні понад 5 діб найцікавіший період, який спостерігали з погляду розвитку, з одного боку, у 52% термінальних ворсинок виникали деструктивно-дистрофічні процеси, а з іншого – ознаки запальних процесів у 28% плацент жінок II групи. Слід зазначити, що навіть при безводному терміні понад 5 діб ворсинки мали всі описані вище ультраструктури: синцитіотрофобласт, цитотрофобласти з прилеглим фібриноїдом, кровоносні мікросудини.

Відмінністю від попередніх термінів спостережень було повсюдне збільшення електронної щільності цитоплазми синцитіотрофобласта, яке відбувалось на фоні редукції мікроворсинок, збільшення гетерохроматину в ядрах, патологічного розширення каналців зернистої ендоплазматичної сітки. Якщо синцитіотрофобласт змінювався за «темним» типом, то для цитотрофобласта характерним було просвітлення цитоплазми, що, швидше за все, є ультраструктурним проявом їхнього набряку. Ділянки локального набряку спостерігали також в ендотеліальних клітинах гемомікросудин загальною і в їхніх мітохондріях зокрема. Порівняно з попередніми термінами спостережень характерним було збільшення кількості гетерохроматину в ядрах та ендотеліоцитів, цитоплазма яких заповнена мікрофібрилами.

Разом з тим ознак виражених деструктивних процесів у термінальних ворсинках не спостерігали, хоча подекуди в лакунах знаходили клітинний детрит, зокрема у формі відшнурованих мікроплазматичних виростів синцитіотрофобласта.

У 28% досліджуваних плацент жінок II групи з'являлись імунокомпетентні клітини, що свідчить на користь розвитку запальних процесів у посліді.

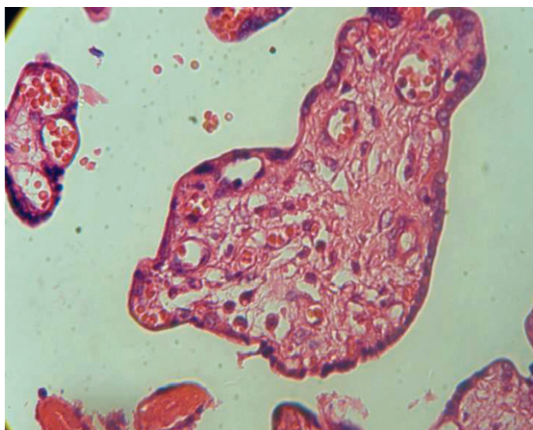


Рис. 1. Плацента жінки (К., 26 років) у 24 тиж вагітності у разі передчасного розриву плодових оболонок при дуже ранніх передчасних пологах. Ворсинки мезенхімального типу з наявністю клітин Кащенко–Гофбауера у стромі. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. Мікрофотографія. Ок. $\times 10$. Об. $\times 40$

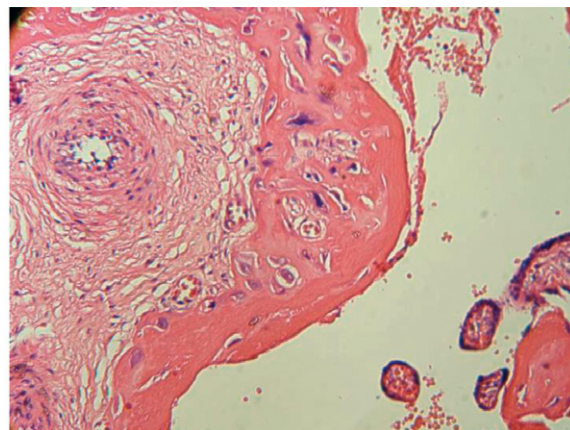


Рис. 2. Плацента жінки (К., 26 років) у 24 тиж вагітності у разі передчасного розриву плодових оболонок при дуже ранніх передчасних пологах. Очікувальна тактика ведення вагітності – 5 діб. У міжворсинчастому просторі виявлено вогнище фібриноїда. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. Мікрофотографія. Ок. $\times 10$. Об. $\times 40$

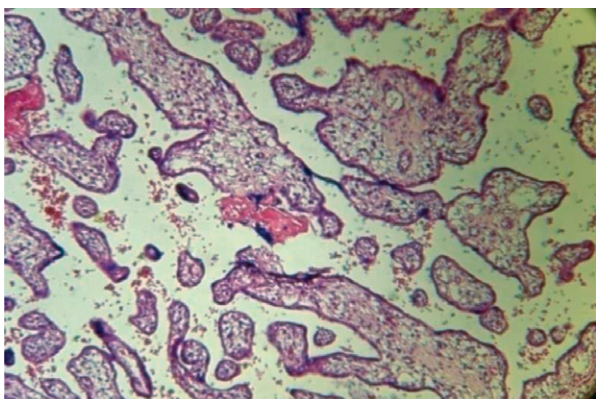


Рис. 3. Плацента жінки (П., 28 років) у 24 тиж вагітності у разі передчасного розриву плодових оболонок при дуже ранніх передчасних пологах. Очікувальна тактика ведення вагітності – 5 діб. У частині ворсинок встановлено виражене повнокров'я судин і вогнищевий набряк стромы. Забарвлення гематоксиліном та еозиним. Мікрофотографія. Ок. $\times 10$. Об. $\times 40$

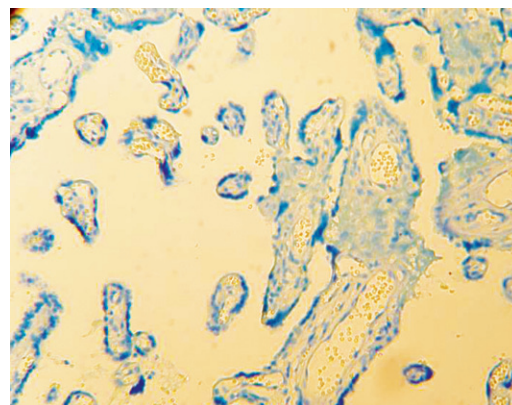


Рис. 4. Плацента жінки (К., 22 роки) у 22 тиж вагітності у разі передчасного розриву плодових оболонок. Очікувальна тактика ведення вагітності – 5 діб. Експресія рецепторів прогестерону у ядрах децидуальних клітин децидуальної оболонки. Імуногістохімічний метод виявлення експресії з моноклональними антитілами RP. Забарвлення метиленовим зеленим. Мікрофотографія. Ок. $\times 10$. Об. $\times 20$

За тривалого безводного терміну після ПРПО епітеліальні клітини, які в цілому зберігали притаманну їм ультраструктуру, набували макрофагальних властивостей. Так, епітеліоцити з функціонально активним ядром, розвинутою сіткою ендоплазматичних каналців і збільшеним вмістом лізосом чергувались з епітеліальними клітинами, у цитоплазмі яких розташовувалась значна кількість залишкових тілець.

Слід зазначити, що дійсно макрофаги були поодинокі, а переважали епітеліальні клітини, які перебрали на себе функцію поглинання та перетравлювання дегенеративно змінених компонентів амніона. Згідно з даними наукової літератури [2, 5], макрофаги, або клітини Гофбауера, лише зрідка виявляли у стромі амніона. Ці клітини містять загальний лейкоцитарний антиген, DR-позитивні, реагують з anti-leu-m-3, що дає їм змогу першими формувати імунну відповідь. Можна вважати, що внаслідок того, що макрофаги в амніоні частково виконують роль імунокомпетентних клітин і не здатні повністю забезпечувати фагоцитоз, епітеліоцити беруть на себе їхню функцію.

При безводному терміні до 5 діб найцікавіший період, який спостерігали з погляду розвитку, з одного боку, у 10%

термінальних ворсинок виникали деструктивно-дистрофічні процеси, а з іншого – у 8% були ознаки запальних процесів.

У разі передчасних пологів висхідне інфікування посліду умовно-патогенною мікрофлорою має характер прогресуючого ексудативного запалення, яке починається у плодових оболонках, потім поширюється на плаценту і в подальшому охоплює пуповину залежно від терміну вагітності і тривалості безводного періоду.

Ексудативний фунікуліт є ключовим моментом патогенезу висхідної бактеріальної інфекції, розвиток якого засвідчує безпосереднє залучення плода у внутрішньоутробний інфекційний процес. При висхідному інфікуванні плаценти розвиток фунікуліту, як правило, є заключною стадією запального процесу, послідовно він охоплює основні структурні компоненти посліду: плодові оболонки, плаценту, пуповину. Розвиток ексудативного фунікуліту при терміні гестації 22–24 тиж спостерігався у 12,5% жінок, а при 25–28 тижнів – у 3,1%.

Виявлено зв'язок між формуванням ексудативного фунікуліту і клінічно встановленою давністю безводного періоду: чим триваліший безводний період, то більш виражені озна-

Таблиця 1

Наявність хоріоамніоніту та ступінь його тяжкості за даними гістологічного дослідження плацент у разі передчасного розриву плодових оболонок при дуже ранніх передчасних пологах

Хоріоамніоніт	Основна група			
	I група, n=86		II група, n=64	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Відсутній	59	68,6	54	84,4
Легкого ступеня тяжкості	11	12,8	8	12,5
Середнього ступеня тяжкості	13 p <0,01	15,1	2	3,1
Тяжкого ступеня	3	3,5 [*]	–	–

Примітка. p^{||} – Вірогідність критерію кутового перетворення Фішера при порівнянні з II групою.

Таблиця 2

Вміст прогестерону у плазмі крові при різній тривалості безводного періоду у термінах гестації 22–28 тиж, нмоль/л

Термін гестації, тиж	Основна група		Контрольна група, n=56
	I група, n=86	II група, n=64	
22	217,5±2,1	221,3±2,3	220,3±2,1
23	231,4±2,2	233,4±2,3	230,7±2,4
24	247,3±2,3	244,6±2,5	246,5±2,3
25	251,7±2,4	253,4±2,6	250,7±2,4
26	260,5±2,5	263,1±2,6	261,5±2,6
27	278,9±2,7	276,2±2,8	278,9±2,8
28	226,3±2,3	226,3±2,3	226,3±2,4

Примітка: Немає вірогідної різниці критерію Стюдента при порівнянні з іншими групами.

Таблиця 3

Особливості експресії рецепторів прогестерону залежно від морфологічних структур плацентарного бар'єра у разі передчасного розриву плодових оболонок у терміні гестації 22–28 тиж, %

Морфологічні структури плацентарного бар'єра	Основна група			
	I група, n=86		II група, n=64	
	Абс. число	%	Абс. число	%
Децидуальна оболонка	59	68,6	50	70,3
Стволова ворсинка хоріона	4	4,7	3	4,7
Проміжні ворсинки хоріона	4	4,7	3	4,7
Термінальна ворсинка хоріона	5	5,8	4	6,3
Позаворсинчастий трофобласт	14	16,2	9	14,1

Примітка: Немає вірогідної різниці критерію Стюдента при порівнянні з іншими групами.

ки запалення. Ексудативне запалення пуповини, імовірно, є захисною реакцією, яка виникає у зв'язку з прогресуючим інфікуванням навколоплідної рідини і в кінцевому підсумку націленої на попередження контактного бактеріального обсі- меніння плода.

Найактуальнішим питанням гістологічного дослідження плацент було вивчення наявності та поширеності інфекцій- но-запального процесу. З цією метою було проаналізовано тяжкість хоріоамніоніту патолого-анатомічно у досліджених зразках (табл. 1).

Як видно з даних, наведених у табл. 1, ознаки інфікуван- ня плаценти були відсутні в різній кількості в основних гру- пах обстежених (68,6–84,8%), що мало достовірну різницю (p<0,05). У II групі діагностовано хоріоамніоніт середнього ступеня тяжкості у 3,1% пацієнток, тяжкий ступінь був від- сутній. У I групі обстежуваних хоріоамніоніт середнього сту- пеня спостерігали у 15,1%, тяжкого ступеня – у 3,5% (p<0,05).

Отже, при електронно-мікроскопічних і морфологічних дослідженнях плацент за різних термінів тривалості безвод- ного періоду на фоні ДРПП вперше представлено варіанти ультраструктурного пошкодження плаценти та амніотичних оболонок при терміні вагітності 22–28 тиж залежно від три- валості безводного періоду. До 5 діб безводного періоду спо-

стерігається збереженість цілісності термінальних ворсинок як в цілому, так і окремих її компонентів. Деякі з них зазна- ють незначних змін, більшою мірою це стосується гемомікро- циркуляторного русла, яке функціонує у режимі незначного перевантаження. При безводному терміні понад 5 діб в амніо- ні ультраструктурні порушення розвиваються частіше, ніж у плаценті, та набувають деструктивно-дистрофічного локалі- зованого характеру, з одного боку, а з іншого – з'являються ознаки запальних процесів.

Під час вагітності основним місцем синтезу прогестерону є плацента, яка має високий інформативний потенціал, є най- важливішим діагностичним об'єктом та абсолютно необхідна для повноцінного патоморфологічного висновку про причи- ни і механізми розвитку ПРПО при передчасних пологах. До- слідження плаценти при передчасних пологах, ускладнених ПРПО, є одним із резервів, що дає змогу впливати на змен- шення перинатальної захворюваності та смертності, виявля- ти інфекційні ураження і пов'язані з ними порушення.

Саме тому було вивчено динаміку вмісту прогестерону у периферійній крові вагітних і кількість його рецепторів у плацентарній тканині обстежених груп.

Під час дослідження вмісту прогестерону у крові обсте- жуваних пацієнток достовірних відмінностей у концентрації

цього гормону не виявлено. Це засвідчує, що прогестеронова недостатність не є провокувальним фактором передчасних пологів, ускладнених ПРПО.

Спостерігали підвищення вмісту прогестерону у крові у разі збільшення терміну гестації. Рівень прогестерону у крові залежав від терміну гестації та не залежав від тривалості безводного періоду (табл. 2).

Імуногістохімічно позитивна експресія рецепторів прогестерону була більш вираженою у ядрах децидуальних клітин та ядрах клітин стромі і стінки судин стовбурових ворсинок, ворсинок середнього калібру, менш вираженою – у стромі та стінці судин термінальних ворсинок, клітинах позаворсинчастого трофобласта (рис. 4).

Імуногістохімічно у II групі вагітних позитивна експресія до рецепторів прогестерону була більш вираженою у ядрах клітин стінки судин стромі стовбурових ворси-

нок і стінці судин термінальних ворсинок, децидуальних клітинах і клітинах позаворсинчастого трофобласта (табл. 3).

ВИСНОВКИ

Достовірних відмінностей між обстежуваними групами у ході проведеного дослідження не виявлено. Дані щодо експресії прогестеронових рецепторів відповідають результатам гормонального дослідження, за якого також не виявлено достовірних змін в обстежуваних групах, та підтверджують теорію пошуку нових провокувальних факторів ПРПО при передчасних пологах.

Отже, вперше доведено, що вміст прогестерону у плазмі крові та імуногістохімічна експресія рецепторів прогестерону у плаценті на фоні ДРПП залежить від терміну вагітності, а не від тривалості безводного періоду.

Відомості про авторів

Маланчук Олег Борисович – КНП «Перинатальний центр м. Києва», 01101, м. Київ, вул. Предславинська, 9

Поладич Ірина Володимирівна – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13. *E-mail: iren.poladich@gmail.com*

Костенко Ольга Юрївна – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13

Авраменко Сергій Олександрович – Кафедра акушерства і гінекології № 1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, 01601, м. Київ, бульвар Шевченка, 13

Information about the author

Malanchuk Oleg B. – KNP «Perinatal Center of Kyiv, 01101, Kyiv, street Predslavynska, 9

Poladich Iryna V. – Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, Shevchenko Boulevard, 13. *E-mail: iren.poladich@gmail.com*

Kostenko Olga Yu. – Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, Shevchenko Boulevard, 13

Avramenko Sergey O. – Department of Obstetrics and Gynecology № 1, Bogomolets National Medical University, 01601, Kyiv, Shevchenko Boulevard, 13

Сведения об авторах

Маланчук Олег Борисович – КНП «Перинатальный центр г. Киева», 01101, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Поладич Ирина Владимировна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13. *E-mail: iren.poladich@gmail.com*

Костенко Ольга Юрьевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

Авраменко Сергей Александрович – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 01601, г. Киев, бульвар Шевченко, 13

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Веропотвелян П.Н. Преждевременные роды – современный взгляд на проблему / П.Н. Веропотвелян, Н.П. Веропотвелян, Т.Т. Нарытник, И.В. Гужевская, С.А. Журавлева // *Здоровье женщины*. – 2015. – № 7 (103). – С. 17–22.
2. Антипкина Ю.Г. Патология плаценты (современные аспекты) / [под ред. Ю.Г. Антипкина, Т.Д. Задорожной, О.И. Парницкой]. – К., 2016. – 127 с.
3. Новикова В.А., Пенжоян Г.А., Рыбалка Е.В., Аулетова С.Р. и др. Роль инфекции в преждевременном разрыве плодных оболочек // *Рос. вестн. акуш.-гин.* – 2012. – № 6. – С. 35–39.
4. Kenyon S., Boulvain M., Neilson J.P. Antibiotics for preterm rupture of membranes // *Cochrane Database Syst. Rev.* – 2010. – Vol. 8. – CD001058.
5. Сейталини И.А., Бандурин Ф.А., Карамамуд-Оглы Д., Сейталини Т.А. Особенности плацент при преждевременных родах // *Достижения вузовской науки*. – 2012. – № 1. – С. 67–71.
6. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – 272 с.
7. Низяева Н.В., Волкова Ю.С., Муллабаева С.М., Щеголев А.И. Методические основы изучения ткани плаценты и оптимизация режимов предподготовки материала // *Акуш. и гин.* – 2014. – № 8. – С. 10–18.
8. Щеголев А.И. Современная морфологическая классификация поврежденной плаценты // *Акуш. и гин.* – 2016. – № 4. – С. 16–23.
9. Сімрок В.В. Сучасні підходи щодо етіології та патогенезу передчасного розриву плодних оболонок при недоношеній вагітності (огляд літератури) / В.В. Сімрок, В.Д. Олешко // *Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина*. – 2014. – Т. 4, № 4 (14). – С. 79–86.
10. Frenette P. Preterm Prelabour Rupture of Membranes: Effect of Latency on Neonatal and Maternal Outcomes / P. Frenette, L. Dodds, B.A. Armson, K. Jangaard // *Journal of Obstetrics and Gynecology of Canada*. – 2013. – Vol. 35, N 8. – P. 710–717.
11. Isabelle Le Ray Changes in Maternal Blood Inflammatory Markers as a Predictor of Chorioamnionitis: A Prospective Multicenter Study / Isabelle Le Ray, Guillaume Mace, Mourad Sediki [et al.] // *American Journal of Reproductive Immunology*. Article first published online. – 2014. – DOI: 10.1111/aji.12323

Статья надійшла до редакції 25.01.2021