

УДК 618.36–008.64–036.12–091

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ОСНОВА ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Будюхина О. А., Барановская Е. И., Баранчук С. А.

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
Учреждение здравоохранения
«Гомельское областное клиническое патологоанатомическое бюро»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Плацентарная недостаточность (ПН) — синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте, при котором плацента не способна поддерживать адекватный обмен между организмом матери и плода [1]. Плацентарная недостаточность осложняет до 60 % беременностей, является универсальной реакцией фетоплацентарного комплекса на различные неблагоприятные воздействия [5]. Единая классификация морфологических изменений при ПН отсутствует. Морфологическая картина ПН многообразна, основой возникновения хронической ПН служат дисциркуляторные расстройства, инволютивно-дистрофические процессы, патологическая незрелость плаценты, гипоплазия плаценты, диффузные воспалительные изменения в сочетании с отсутствием или слабо выраженными компенсаторно-приспособительными реакциями в плаценте [1–5].

Цель

Изучить морфологические изменения последа при хронической ПН.

Материал и методы исследования

Проведено макроскопическое и микроскопическое исследование последов 140 родильниц. Контрольную группу составили 33 беременные с физиологическим течением беременности. Беременные с хронической ПН ($n = 107$) были разделены на 3 подгруппы в зависимости от клинического варианта ПН. В I подгруппу вошли 45 беременных с диагностированной во время беременности хронической гипоксией плода. Во II подгруппу вошли 47 беременных с синдромом задержки роста плода (СЗРП). В III подгруппу вошли 15 беременных с антенатальной гибелью плода. Диагноз ПН был выставлен во время беременности на основании клинического наблюдения за развитием беременности, инструментального обследования: кардиотокографии, ультразвуковой биометрии и определения состояния плаценты, околоплодных вод, доплерометрии маточноплацентарного и фетоплацентарного кровотока и подтвержден при морфологическом исследовании последов.

Последы для исследования забирались непосредственно после окончания III периода родов, оценивались макроскопически. Для дальнейшего гистологического исследования вырезали образцы тканей из центральной, парацентральной и краевой зон плаценты со стороны хориальной и базальной пластинок, и из всех макроскопически видимых патологических участков [4]. Также исследовались срезы пуповины и полоски плодных оболочек. Ткани фиксировали в 10 % формалине, далее проводили последовательно через 50, 60, 70, 80 и 96 % этиловый спирт, хлороформ, готовили парафиновые блоки. Срезы блоков толщиной 5 мкм депарафинизировали ксилолом, проводили через спирт, окрашивали гематоксилин-эозином, помещали под покровное стекло. Проводили микроскопическое исследование при увеличении $\times 50$, $\times 100$ и $\times 200$ раз на микроскопах «ЛОМО Микмед-5» и «LEICA DM 25000» [3].

В последах оценивали дисциркуляторные, инволютивно-дистрофические, воспалительные изменения, нарушения процесса созревания хориона и компенсаторно-приспособительные реакции (КПР). К дисциркуляторным изменениям относили инфаркты, тромбозы, кровоизлияния, ангиопатию, в том числе с очаговой облитерацией сосудов. К инволютивно-дистрофическим — псевдоинфаркты плаценты, ателектазы, ишемические

некрозы ворсин, избыточное отложение фибриноида, фибриноидный некроз ворсин, фиброз стромы ворсин, петрификаты. К патологической незрелости плаценты — варианты замедленного, ускоренного или диссоциированного развития ворсин. Компенсаторно-приспособительные реакции последа были представлены увеличением количества терминальных ворсин, гиперплазией капилляров ворсин, образованием синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных почек. В последах с морфологическими признаками воспаления дифференцировали восходящий, гематогенный и смешанный механизмы инфицирования. Восходящий механизм инфицирования с развитием амниотического типа воспаления был установлен при наличии хориодецидуита, хориоамнионита, мембранита при вовлечении трех слоев экстраплацентарных околоплодных оболочек, субхориального интервиллелита и фуникулита. Гематогенный механизм инфицирования, приводящий к развитию паренхиматозного типа воспаления, устанавливали при наличии базального децидуита, виллузита, базального или центрального интервиллелита, а так же омфаловаскулита при плодной стадии воспалительного процесса. Смешанный механизм инфицирования определяли при наличии гистологических изменений, соответствующих амниотическому и паренхиматозному типам воспаления.

Анализ результатов проведен с определением доли и стандартной ошибки доли ($p \pm s_p, \%$), критериев χ^2 с поправкой Йейтса, Фишера (двухсторонний) (P), Крускала-Уоллиса (H) и Данна (Q). Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждения

Масса последов отличалась между группами и составила при доношенной беременности в контрольной группе 495 (400; 525) г, у пациенток с гипоксией плода 450 (390; 500) г, при СЗРП 315 (280; 390) г, при антенатальной гибели плода 500 (480; 560) г ($H=46,89, p < 0,0001$), также различия массы последов выявлены между контрольной группой и подгруппой СЗРП ($Q = 5,83, p < 0,01$).

Гистологические изменения не воспалительного характера были установлены чаще в последах основной группы: 101 ($94,39 \pm 2,22 \%$) пациентка с ПН против 10 ($31,30 \pm 8 \%$) пациенток контрольной группы ($\chi^2 = 59,24, p < 0,0001$). Преобладали инволютивно-дистрофические — 76 ($71,03 \pm 4,39 \%$) случаев ($\chi^2 = 21,09, p < 0,0001$) и дисциркуляторные — 63 ($58,88 \pm 4,76 \%$) случая ($P < 0,0001$). При антенатальной гибели плода не было морфологически не измененных последов, преобладало воспаление последа — 14 ($93,33 \pm 6,44 \%$, $P < 0,0001$) случаев, инволютивно-дистрофические — 13 ($86,67 \pm 8,87 \%$, $P = 0,0001$) и дисциркуляторные изменения — 11 ($73,33 \pm 11,42 \%$, $P = 0,027$) (таблица 1).

В контрольной группе выявлены три случая (9,1%) дисциркуляторных изменений, представленных только ангиопатией. Дисциркуляторные нарушения в последах основной группы характеризовались тромбозами (25,2 %, $P = 0,0006$), кровоизлияниями (4,7%), ангиопатией (29 %, $P = 0,021$) и преобладали у пациенток I ($n = 33, P < 0,0001$) и III ($n = 11, P = 0,0001$) подгрупп. Частота очаговых тромбозов межворсинчатого пространства не имела связи с клиническими проявлениями ПН и была выявлена у каждой четвертой женщины с ПН. У одной пациентки с СЗРП и трех пациенток с хронической гипоксией плода ангиопатия сопровождалась очаговой облитерацией сосудов. В четырех случаях ($57,14 \pm 18,7 \%$) у пациенток III подгруппы ангиопатия сочеталась с облитерацией сосудистого русла и прекращением плацентарного кровотока.

Инволютивно-дистрофические изменения последа выявлены значимо чаще при хронической гипоксии плода ($n = 40, 88,89 \pm 4,68 \%$, $\chi^2 = 30,94, p < 0,0001$) и при антенатальной гибели плода ($n = 13, 86,67 \pm 8,78 \%$, $P = 0,0001$) в сравнении с пациентками контрольной группы. Патология последа инволютивно-дистрофического характера в основной группе включала ишемический (8,4 %) и фибриноидный (25,2 %, $P = 0,0006$) некрозы ворсин, избыточное отложения фибриноида (16,8, $P = 0,045$), ателектазы (5,6%), петрификаты (15 %). В основной группе некроз ворсин выявлен в 36 ($33,64 \pm 4,57 \%$) случаях, наибольшая доля которого установлена у пациенток с антенатальной гибелью плода — 10 ($66,67 \pm 12,17 \%$) пациенток. В каждом четвертом случае с ПН установлены «склеенные» фибриноидом группы ворсин с некротическими изменениями ($P = 0,0006$), отсутствовавшие в последах контрольной группы.

При этом наибольшее количество таких гистологически афункциональных участков было установлено при антенатальной гибели плода ($n = 7, 46,67 \pm 12,88 \%$, $P = 0,0001$) и при хронической гипоксии плода ($n = 15, 33,33 \pm 7,03 \%$, $P = 0,0001$). При гибели плода в зонах ишемических некрозов ворсин отмечались гнойно-некротические изменения ($n = 2$).

Таблица 1 — Патогистологические изменения последа не воспалительного характера у пациенток при различных клинических формах хронической ПН, n ($p \pm s_p, \%$)

Вид нарушений	Контроль ($n=33$)	Основная группа ($n=107$)		
		I подгруппа ($n=45$)	II подгруппа ($n=47$)	III подгруппа ($n=15$)
Дисциркуляторные	3 ($9,09 \pm 5,0$)	63 ($58,88 \pm 4,76$) * $P < 0,0001$		
		33 ($73,33 \pm 6,59$) * $P < 0,0001$	19 ($40,43 \pm 7,16$) * $P = 0,002$	11 ($73,33 \pm 11,42$) * $P = 0,0001$
Инволютивно-дистрофические	8 ($24,24 \pm 7,46$)	76 ($71,03 \pm 4,39$) * $\chi^2 = 21,09$ $p < 0,0001$		
		40 ($88,89 \pm 4,68$) * $\chi^2 = 30,9$ $p < 0,0001$	23 ($48,94 \pm 7,29$)	13 ($86,67 \pm 8,78$) * $P = 0,0001$
Нарушения созревания хориона	—	34 ($31,78 \pm 4,5$) * $P < 0,0001$		
		13 ($28,84 \pm 6,67$) * $P = 0,0004$	17 ($36,17 \pm 7,01$) * $P < 0,0001$	4 ($26,67 \pm 11,42$) * $P = 0,007$
Гипоплазия плаценты	1 ($3,03 \pm 2,98$)	47 ($43,93 \pm 4,8$) * $P < 0,0001$		
		15 ($33,33 \pm 7,03$) * $P = 0,001$	28 ($59,57 \pm 7,16$) * $P < 0,0001$	4 ($26,67 \pm 11,42$) * $P < 0,028$
Нет нарушений	23 ($69,7 \pm 8,0$) # $\chi^2 = 8,73$ $p = 0,003$	6 ($5,61 \pm 2,22$) * $P < 0,0001$ # $\chi^2 = 165,16$ $p < 0,0001$		
		3 ($6,67 \pm 3,72$) # * $P < 0,0001$	3 ($6,38 \pm 3,57$) # * $P < 0,0001$	— ## * $P < 0,0001$

* Значимое различие с группой контроля; # значимое различие внутри группы с долей измененных последев.

Из вариантов нарушения процесса созревания ворсин хориона в последах обследованных пациенток установлено диссоциированное созревание ворсин, гиповаскуляризованные и хаотичные склерозированные ворсины, эмбриональные ворсины. В контрольной группе случаев патологической незрелости плаценты не установлено ($P < 0,0001$). Патологическая незрелость плаценты установлена у 13 ($28,84 \pm 6,67$) пациенток I подгруппы ($P = 0,0004$), 17 ($36,17 \pm 7,01$) пациенток II подгруппы ($P < 0,0001$) и 4 ($26,67 \pm 11,42$) пациенток III подгруппы ($P = 0,007$). При нарушении созревания хориона преобладал вариант диссоциированного его созревания, доля которого в структуре данной патологии составила 30 ($88,24 \pm 5,53 \%$) случаев ($P = 0,0002$). Эмбриональные ворсины выявлены только при антенатальной гибели плода ($n = 2$), гиповаскуляризованные и хаотичные склерозированные ворсины наблюдали только при задержке роста плода ($n = 2$). Нами выявлено значимое преимущество доли патологически незрелых плацент при симметричной форме СЗРП ($n = 6, 75,0 \pm 15,31 \%$) в сравнении с асимметричной формой СЗРП ($n = 11, 28,21 \pm 7,21 \%$) ($P = 0,019$).

Произведена оценка наличия и степени выраженности компенсаторно-приспособительных реакций в плацентах. В контрольной группе во всех плацентах выявлены компенсаторно-приспособительные реакции, из которых в 25 ($92,59 \pm 5,04 \%$, $P < 0,0001$) умеренно или резко выраженные. При хронической ПН в 40 ($41,24 \pm 5 \%$) плацентах отсутствовали компенсаторно-приспособительные реакции ($P < 0,0001$). При антенатальной гибели плода в 12 ($85,71 \pm 9,35 \%$) плацентах КПП отсутствовали или были выражены слабо, что статистически значимо чаще как в сравнении с контролем, так и при внутригрупповом сравнении ($P < 0,0001$, $P_{III} = 0,003$). У 5 пациенток с острой гипоксией плода, возникшей в родах и явившейся показанием к экстренному оперативному родоразрешению, КПП плаценты отсутствовали ($n = 3$) или были слабовыраженными ($n = 2$).

Количество наблюдений с изменениями в последах воспалительного характера в основной и контрольной группах статистически значимо не различались, однако установлены различия с III подгруппой, а также внутри групп по механизму инфицирования. При

антенатальной гибели плода воспаление диагностировано в 14 ($93,33 \pm 6,44$ %) последах ($P = 0,002$), из которых третья часть с вовлечением в воспалительный процесс плода ($P = 0,024$) и более половины последов со смешанным механизмом инфицирования ($P = 0,0005$). Для контрольной группы характерен восходящий механизм инфицирования последа, доля которого составила (67 %). В основной группе, наряду с восходящим механизмом инфицирования (51 %), высока доля последов со смешанным механизмом воспаления (41 %) ($P = 0,014$).

Воспалительные изменения последа в контрольной группе носили очаговый характер. Только в основной группе в 14 ($13,08 \pm 3,26$ %) наблюдениях верифицированы диффузные воспалительные изменения последа, при этом каждый второй из них — с антенатальной гибелью плода ($P = 0,0001$). Гнойное воспаление последа верифицировано в 3 ($9,09 \pm 5$ %) последах из контрольной группы и 11 ($10,28 \pm 2,94$ %) последах из основной группы со статистически значимым их преобладанием среди последов III подгруппы ($n = 7$, $46,67 \pm 12,88$ %) ($P = 0,006$). «Плодная» стадия воспаления последа ($n = 13$) с развитием фуникулита и (или) омфаловаскулита в 100 % случаев сочеталась со смешанным механизмом инфицирования и значимо чаще была установлена при антенатальной гибели плода ($P = 0,024$). Структура воспалительных изменений в последах представлена в таблице 2.

Таблица 2 — Воспалительные изменения последа у пациенток при различных клинических проявлениях плацентарной недостаточности, n ($p \pm s_p$, %)

Механизм инфицирования	Контроль ($n = 33$)	Основная группа ($n=107$)		
		I подгруппа ($n=45$)	II подгруппа ($n=47$)	III подгруппа ($n=15$)
Восходящий	10 ($30,3 \pm 8$)	35 ($32,71 \pm 4,54$)		
		17 ($37,78 \pm 7,23$)	12 ($25,53 \pm 6,36$)	6 ($40 \pm 12,65$)
Гематогенный	3 ($9,09 \pm 5$)	5 ($4,67 \pm 2,04$)		
		—	5 ($10,64 \pm 4,5$)	—
Смешанный	2 ($6,06 \pm 4,15$)	28 ($26,17 \pm 4,25$) * $P = 0,014$		
		11 ($24,44 \pm 6,41$)	9 ($19,15 \pm 5,74$)	8 ($53,33 \pm 12,88$) * $P = 0,0005$
«Плодная» стадия	2 ($6,06 \pm 4,15$)	11 ($10,28 \pm 2,94$)		
		2 ($4,44 \pm 3,07$)	4 ($8,51 \pm 4,07$)	5 ($33,33 \pm 12,17$) * $P = 0,024$
Всего воспалительных изменений	15 ($45,45 \pm 8,7$)	68 ($63,55 \pm 4,65$)		
		28 ($62,22 \pm 7,23$)	26 ($55,32 \pm 7,25$)	14 ($93,33 \pm 6,44$) * $P = 0,002$

* Статистически значимое различие с группой контроля.

Антенатальная гибель плода произошла в результате острого нарушения фетоплацентарного кровотока на фоне хронической ПН в 3 ($20 \pm 10,33$ %) наблюдениях при образовании истинных узлов патологически длинной пуповины ($n = 2$) и тугого обвития патологически длинной пуповины со сдавлением ($n = 1$), что привело к прекращению фетоплацентарного кровотока и гибели плода. При этом в оставшихся 12 ($80 \pm 10,33$ %) случаях причиной антенатальной гибели плода явилась внутриутробная асфиксия вследствие хронической декомпенсированной плацентарной недостаточности. Лишь в одном случае дисциркуляторные и инволютивно-дистрофические изменения плаценты не сочетались с воспалительными изменениями. В структуре морфологических изменений в последах III подгруппы преобладали их сочетания: дисциркуляторные, инволютивно-дистрофические и воспалительные изменения — 33,3 %; инволютивно-дистрофические и воспалительные изменения — 26,7 %; патологическая незрелость и воспалительные изменения — 20 %; дисциркуляторные и воспалительные изменения — 6,7 %; дисциркуляторные и инволютивно-дистрофические изменения — 6,7 %; патологическая незрелость с дисциркуляторными и воспалительными изменениями — 6,7 %.

В 3 ($2,83 \pm 1,61$ %) наблюдениях основной группы определены аномалии развития последа. В одном случае I подгруппы диагностирована изолированная аплазия артерии

пуповины. В двух других случаях II подгруппы аплазия одной пупочной артерии сочеталась с оболочечным и краевым прикреплением пуповины, диссоциированным созреванием ворсин плаценты, гипоплазией плаценты (масса последов при доношенной беременности 130 и 280 г), в одном из этих случаев у новорожденного диагностирован синдром Дауна.

Выводы

1. Морфологическим субстратом хронической плацентарной недостаточности являются дисциркуляторные (58,9 %, $P < 0,0001$), инволютивно-дистрофические изменения плаценты (71 %, $p < 0,0001$), ее гипоплазия (43,9 %, $P < 0,0001$), варианты патологической незрелости плаценты (31,8 %, $P < 0,0001$), а также воспалительные изменения последа со смешанным механизмом инфицирования (26,2 %, $P = 0,014$) при отсутствии (41,2 %, $P < 0,0001$) или слабо выраженных (28,9 %, $P = 0,008$) компенсаторно-приспособительных реакций последа.

2. В основе патоморфологических изменений в плацентах при хронической плацентарной недостаточности, проявляющейся гипоксией плода, преобладают инволютивно-дистрофические (88,9 %, $p < 0,0001$) и дисциркуляторные изменения (73,3 %, $P < 0,0001$), при СЗРП — гипоплазия (59,6 %, $P < 0,0001$) и патологическая незрелость плаценты (36,2 %, $P < 0,0001$).

3. В последах с антенатальной гибелью плода преобладают воспалительные изменения (93,3 %, $P = 0,002$) со смешанным механизмом (53,3 %, $P = 0,0005$) и развитием «плодной» стадии инфицирования (33,3 %, $P = 0,024$), а также диффузным (46,7 %, $P = 0,0001$) и гнойным расплавлением тканей (46,7 %, $P = 0,006$).

Литература

1. *Болезни плода, новорожденного и ребенка: Нозология, диагностика, патологическая анатомия: Справочное пособие / Е. Д. Черствой [и др.]; под общ. ред. Е. Д. Черствого, Г. И. Кравцовой. — Минск: Выш. шк., 1996. — 512 с.*
2. *Глуховец, Б. И. Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. — СПб.: ГРААЛЬ, 2002. — 448 с.*
3. *Милованов, А. П. Патология системы мать-плацента-плод / А. П. Милованов. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.*
4. *Цинзерлинг, В. А. Перинатальные инфекции: практ. рук-во / В. А. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. — СПб.: Элби СПб, 2002. — 352 с.*
5. *Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности: монография / Под ред. проф. В. Е. Радзинского, проф. А. П. Милованова. — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — 393 с.*

УДК 616.831 – 005:616 – 092

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ К ПАТОМОРФОЗУ ВЕСТИБУЛЯРНОЙ ДИСФУНКЦИИ АМИНОГЛИКОЗИДНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПРИ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ВЕРТЕБРАЛЬНО-БАЗИЛЯРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ

Бурак Г. Г.

Учреждение образования

«Витебский государственный медицинский университет»

г. Витебск, Республика Беларусь

Введение

Ототоксикоз — симптомокомплекс, развивающийся при воздействии ототропных токсических веществ на структуры слухового и вестибулярного лабиринтов с последующим нарушением их функций. Среди токсических веществ, обладающих ототропным действием, первое место занимают антибактериальные средства аминогликозидного ряда [1].

По сводным данным Центра по изучению побочного действия лекарственных средств (Российская Федерация) удельный вес больных с проявлениями побочного действия только противотуберкулезных препаратов (стрептомицин, канамицин) составляет 13 % у вновь выявленных и 16 % у хронических больных туберкулезом [4].

Литературные данные о механизмах токсического действия антибиотиков аминогликозидного ряда на сосудистые и специализированные образования рецепторных частей слуховой и вестибулярной сенсорных систем в обычных условиях многочисленны [1, 4].