

21. Feldman H. S., Arthur G. R., Covino B. G. Comparative systemic toxicity of convulsant and supraconvulsant doses of intravenous ropivacaine, bupivacaine, and lidocaine in the conscious dog. *Anesth Analg* 1989; 69: 794-801.
22. Kotelko D. M., Shnider S. M., Dailey P.A., et al. Bupivacaine-induced cardiac arrhythmias in sheep. *Anesthesiology* 1984; 60: 10-8.
23. Groban L, Deal DD, Vernon JC, James RL, Butterworth J. Does local anesthetic stereoselectivity or structure predict myocardial depression in anesthetized canines? *Reg Anesth Pain Med*. 2002;27(5):460-468.
24. Groban L, Deal D. D., Vernon J.C., James R.L., and Butterworth J. // *Cardiac Resuscitation After Incremental Overdosage with Lidocaine, Bupivacaine, Levobupivacaine, and Ropivacaine in Anesthetized Dogs* *Anesth Analg*. 2001; 92: 37-43.
25. Антипин Д.П. Пути оптимизации спинальной анестезии при операционном родоразрешении. автореферат диссертации на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. — Екатеринбург 2005; 42.
26. Hanss R., Bein B., Francksen H., Scherkl. W., Bauer, M., Doerges V., Steinfath. M. Scholz J., Tonner. P. Heart Rate Variability-guided Prophylactic Treatment of Severe Hypotension after Subarachnoid Block for Elective Cesarean Delivery *Anesthesiology*: 2006; 104(4): 635-43.
27. Bernhardt A., Kortgen A., Niesel H.Ch., Goertz A. Using epidural anesthesia in patients with acute pancreatitis—prospective study of 121 patients. *Anaesthesiol Reanim*. 2002; 27(1): 16-22.
28. Астахов А. А. (ст.) и соавт. Регуляторные сдвиги кровообращения под влиянием симпатического блока после инфузии солевого раствора. Всероссийская научно-практическая Конференция «Актуальные проблемы спинально — эпидуральной анестезии», Екб. 1996.
29. Хаспекова Н. Б. Регуляция вариативности ритма сердца у здоровых и больных с психогенной и органической патологией мозга: Дисс. д-ра мед. наук. М.: ИВНД и НФ РАН 1996. 217
30. Баевский Р.М., Берсенева А.П. Оценка адаптационных возможностей организма и риск развития заболеваний. М. Медицина. 1997. 235 с.
31. Ueda G., Sakai A., Kobayashi T. et al. Low atmospheric pressure and third-order blood pressure waves in sheep. In: *Mechanisms of Blood Pressure Waves*. Eds. Miyakawa K. et al. Japan Sci. Soc. Press. Tokyo/ Springer-Verlag. Berlin. 1984. 137-146.
32. Хаспекова Н. Б. Колебательные и переходные процессы ритма сердца в анализе патогенеза и терапии вегетативной дисфункции при неврозах // В кн. *Нарушения высшей нервной деятельности, их патогенез и нейропептидная коррекция*. М.: Наука. 1992. 66-86.
33. Хаяюгин В. М., Сони́на Р. С., Лукошкова Е. В. Центральная организация вазомоторного контроля. М. «Медицина». 1977.
34. Шифман Е. М., Фиппович Г. В. Осложнения нейроаксиальных методов обезболивания в акушерстве: тридцать вопросов и ответов. Регионарная анестезия и лечение острой боли. 2006; 1(0): 35-24.
35. Молчанов А. М. Эндогенные биохимические колебания как возможная основа физиологических ритмов. *Биофизика* 1971; 16(5): 878-83.

Морфологические особенности плаценты при внутриутробном инфицировании

Т. Б. Булгацевич, И. А. Кулаев, Е. В. Брюхина

ГККП «Костанайская областная больница», родильное отделение, Челябинская государственная медицинская академия, г. Костанай
Уральская государственная медицинская академия дополнительного медицинского образования

Morphological peculiarities of placenta in the view of intrauterine infection

T. B. Bulgatsevich, I. A. Kulayev, Ye. V. Bruhina

Kostanay Regional Hospital, maternity department Chelyabinsk Municipal Medical Academy, Uralsk Municipal Medical Academy of Supplementary Medical Education

Резюме

В исследуемой группе (А) 120 беременных с соматическими заболеваниями и осложнениями беременности воспалительного характера родили новорожденных с внутриутробной инфекцией, 10 здоровых беременных, родивших здоровых новорожденных, составили группу контроля (В). Проведено морфологическое исследование 120 последов от рожениц группы А и 10 последов от рожениц группы В. Была применена общепринятая гистологическая методика с окраской гематоксилин и эозин, гистохимические реакции и морфометрия основных структурных элементов плаценты с применением сетки Автандилова.

В группе А были отмечены морфологические варианты: инволютивно- дистрофические в 58 (48,3%) случаев, циркуляторные нарушения в 12 (10,0%), воспалительные изменения в 50 (41,7%) случаях. В группе В инволютивно — дистрофические изменения имели место у 8 (80,0%), циркуляторные у 2 (20,0%), воспалительных отмечено не было. Из воспалительных изменений наиболее часто в группе А отмечались: гнойный хориоамнионит, базальный децидуит (15,8±3,3%), очаговый серозно- гнойный мембранит (12,5±3,0%). Гнойный плацентит отмечался в 11 случаях (9,2±2,6%). Характерными при внутриутробном инфицировании были гистохимические реакции: увеличение гликозамингликанов, неравномерное распределение белка. При морфометрии отмечалось увеличение количества ворсин с уменьшением их калибра.

Ключевые слова: внутриутробная инфекция, гистологическое исследование при внутриутробном инфицировании, плацентарная недостаточность при инфицировании, гистохимия последа при инфекции, морфометрия последа при внутриутробных инфекциях.

Resume

In investigated group (A) 120 pregnant women with somatic diseases and pregnancy complications of inflammatory nature gave birth to infants with intrauterine infection, 10 healthy pregnant women, who gave birth to healthy new-born children, formed the control group (B). Morphological research of 120 placentae from recently confined women of group A and 10 placentae from recently confined women of group B has been conducted. Generally accepted histological system with gemotoksilin and eosin coloring, histochemical reactions and morphometry of placenta's basic structural elements with the use of Avtandilov's grid has been implemented. In group A the following morphological variations have been noticed: involitionally-distrophical in 58(48,3%) of the case, circulatory dysfunction in the case of 12 (10,0%), inflammatory changes in 50 (41,7%) of the case. In group B involitionally-distrophical changes were noticed in the case of 8 (80,0%), circulatory dysfunction in the case of 2 (20,0%), inflammatory changes have not been detected. Out of the inflammatory changes the most frequently marked were: purulent chorioamnionitis, deciduit basalis, nidal serous — purulent membranitis (12,5±3,0%). Purulent placentitis has been marked in 11 cases (9,2±2,6%). The following histochemical reactions were typical for intrauterine infections: the expansion of glycozaminglycans, uneven distribution of albumen. The increase in numbers of placental cotyledon with the decrease of their gauge has been noticed when conducting morphometry.

Key words: intrauterine infection, histological research in the view of intrauterine infection, placental insufficiency in the view of infection, placenta gystochemistry in the view of infection, placenta morphometry in the view of intrauterine infection.

Инфекционная патология у женщин репродуктивного возраста относится к числу важнейших медико-социальных проблем современной медицины [1]. Особое ее значение обусловлено высоким уровнем заболеваемости беременных, рожениц и родильниц, что в свою очередь, приводит к заболеваемости плодов и новорожденных и увеличению неблагоприятных перинатальных исходов, по данным различных авторов достигая 70,0% [1, 2, 3]. В Казахстане отмечается увеличение доли инфекционной патологии в структуре причин перинатальной смертности [3, 4, 5]. Так, по данным А. А. Журымбаевой (2003) внутриутробная инфекция явилась причиной смерти 37,5% умерших новорожденных [4].

Послед является провизорным органом, обеспечивающим развитие и рождение жизнеспособного плода [1]. По мнению ряда авторов, имеет место необходимость подробного морфофункционального исследования плодов и последов при внутриутробном инфицировании [1, 2, 6, 7]. В. А. Цинзерлинг с соавт.(2002) отмечает, что в весьма многочисленной литературе, посвященной урогенитальным инфекциям, основное внимание уделяется вопросам диагностики (ПЦР, ИФА) и лечения. Многие другие вопросы, в том числе касающиеся роли плаценты при внутриутробном инфицировании, практически вовсе не рассматриваются [1]. Послед обладает высоким информативным потенциалом, который при правильном методологическом подходе может быть использован в направлении проспективного прогнозирования акушерской и неонатальной патологии [1, 2, 7, 8, 9, 10].

Т. Б. Булгацевич – главный врач ГККП «Костанайский родильный дом»;

И. А. Кулаев – д. м. н., проф. Каф. Патологической анатомии ЧГМА;

Е. В. Брюхина – д. м. н., зав.каф. акушерства и гинекологии УГМАДО.

На данном этапе остается недостаточно изученной зависимость степени инфицированности плода от локализации инфекционного агента в организме матери [11, 12]. При бактериальных инфекциях на данном этапе также отмечаются изменения характерной морфологической картины, в связи с увеличением ассоциативных поражений [1,2,10,11].

Очевидно, что в полный объем исследования возможен лишь при использовании самого широкого спектра электронной микроскопии, биохимических, иммунологических, молекулярно — биологических, гистохимических методов и реально неосуществим в практической деятельности [1, 2]. Значительно более важным является представление о чрезвычайно широком спектре исходов взаимодействия между макро — и микроорганизмами [1, 2].

Установлено, что воспалительные реакции в плаценте появляются при обсеменении ее на уровне 5×10^2 КОЕ [13, 14]. Выявление морфологических особенностей плаценты при внутриутробном инфицировании (ВУИ) явилось целью нашей работы.

Материалы и методы

Проведено морфологическое исследование 120 последов от рожениц с внутриутробным инфицированием (группа А) и 10 последов от здоровых рожениц контрольной группы (группа В), родоразрешенных в родильном отделении ГККП «Костанайская областная больница». Беременные группы А (n=120) с наличием соматических заболеваний (хронические пиелонефриты, тонзиллиты, бронхиты) и осложнений беременности (вирусные инфекции, инфекции мочеполовой системы и др.), в результате которых, у новорожденных отмечались проявления внутриутробной инфекции (Р. 35-Р.39, Р.38; Р.22; Р.23; Р.28.5; Р.39.1; Р.39.9 в сочетании с Р.05-Р.07; Р.20; Р.21; Р.36; мертворожденные, установленной причиной смерти которых, явилась внутриутробная инфекция). Группа В

($n=10$) — соматически здоровые беременные без осложнений инфекционного генеза, родившие здоровых новорожденных. Средний возраст беременных группы А составил $25,6 \pm 0,6$ года, группы В $24,5 \pm 1,7$ года ($P \geq 0,05$). Полученные данные при гистологическом исследовании сопоставлены с состоянием плодов и новорожденных.

При морфологическом исследовании последов применяли следующие методы: морфоскопический (А. М. Белинская, 1994), морфометрический (А. П. Милованов, 1986), гистологический (А. М. Белинская, 1994), гистохимический (В. Г. Елисеев, 1967) [6, 7, 15, 16]. Для изучения направлялся послед с пуповинным остатком. Материал брался сразу после выделения последа. Плацента рассекалась параллельными разрезами на тонкие пластины через всю толщину (материнская и плодовая поверхности). Кусочки размером $2 \times 2 \times 1$ см. вырезали из центральной, промежуточной и краевой зон. Пуповину вырезали из области прикрепления к плаценте и из центрального отдела. Исследовались внеплацентарные оболочки (пластина 2×1 см.). Гистологическому исследованию подвергались 6 кусочков плаценты. Материал после стандартной подготовки заливался в парафин. Из полученных блоков готовились микропрепараты толщиной 5–7 мкм. Окраска проводилась гематоксилином и эозином. Исследование препаратов проводилось на световом микроскопе. (А. М. Белинская, 1994) [6].

Часть срезов толщиной 5–7 мкм обрабатывались гистохимическими методиками: окрашивание соединительной и мышечной ткани по методу ван Гизон, выявление рибонуклеиновой кислоты реакцией Браше (пиронин), белков — реактивом Шиффа, мукополисахариды выявлялись методом Хейла, альциановым синим (избирательно кислые мукополисахариды эпителиальной и соединительной ткани, кислые мукополисахариды, муко- и гликопротеиды), ШИК-реакцией на нейтральные мукополисахариды и гликоген, окраска по Шуенинову на фибриноид (В. Г. Елисеев, 1967) [6]. Все гистохимические реакции сопровождались ферментативным контролем.

Был применен метод морфометрического анализа (А. П. Милованов, 1986) с использованием 25-точечной сетки Автандилова (Г. Г. Автандилов, 1973) [8, 9, 15]. Исследование включало стереоморфометрическое исследование, позволяющее определить удельный объем пяти основных структурных компонентов плаценты (ворсин, лакун, сосудистого компонента ворсин, стромы ворсин, синцитиотрофобласта).

Статистическая обработка полученных цифровых данных осуществлялась общепринятыми методиками вариационной статистики (M,

m , t , δ), для оценки достоверности различий между исследуемыми группами больных применялся критерий « t ». Величина статистической значимости различий (p) определялась по таблице Стьюдента с учетом числа имеющихся наблюдений. Различия сравниваемых средних $M \pm m$ принимались за достоверные при $p < 0,05$.

Результаты исследования и обсуждения

Результаты макроморфометрического исследования свидетельствуют о том, что масса плаценты у женщин с инфицированием была достоверно больше: в группе А $-654,0 \pm 8,3$ грамма и в группе В $-550,0 \pm 10,2$ грамма ($P < 0,05$), а площадь достоверно меньше по сравнению с контролем: в группе А $275,3 \pm 6,2$ мм² и в группе В $312,3 \pm 7,4$ мм² ($P < 0,05$). При гистологическом исследовании были выделены следующие типы изменений структуры плацент. В группе А были отмечены морфологические варианты: инволютивно-дистрофические в 58 (48,3%) случаях, циркуляторные нарушения в 12 (10,0%), воспалительные изменения в 50 (41,7%) случаях. В группе В инволютивно — дистрофические изменения имели место у 8 (80,0%), циркуляторные у 2 (20,0%), воспалительных отмечено не было. Таким образом, в группах А и В преобладающими изменениями были инволютивно-дистрофические, однако в группе В они отмечались в 2 раза достоверно ($P < 0,05$) чаще.

Характер циркуляторных нарушений отличался в группах А и В. В группе А степень нарушения плацентарной гемодинамики была значительной: кровоизлияния в межворсинчатые пространства, обширные зоны ишемических некрозов ворсин. В группе В циркуляторные нарушения носили характер компенсаторной гиперемии, умеренной ишемии.

Из воспалительных изменений наиболее часто в группе А отмечались: гнойный хориоамнионит, базальный децидуит (15,8 \pm 3,3%), очаговый серозно-гнойный мембранит (12,5 \pm 3,0%). Гнойный (%) плацентит отмечался в 11 случаях (9,2 \pm 2,6%).

Морфологические изменения, свойственные плацентарной недостаточности имели место в 108 (90,0 \pm 2,7%) случаев в группе А при нашем исследовании.

При исследовании плацент, в которых отмечался выраженный воспалительный процесс (плацентит), был выявлен ряд патоморфологических изменений, которые прослеживались как в плодовой, так и в материнской части плаценты. Наибольшие патологические изменения выявлены в амниотической оболочке и хоральной пластинке. В амнионе отмечена воспалительная реакция — отек, резкая лейкоцитар-

ная инфильтрация, обширные поля отложения фибриноида. В хориальной пластинке также прослежены явления воспалительного характера – отек стромы, лейкоцитарная инфильтрация. ШИК-реакция, Хейла и альциановым синим показали снижение гликогена и уменьшение содержания кислых мукополисахаридов. В сосудах хориальной пластинки выражен отек стенки, пролиферация эндотелия, за счет чего просвет сосудов сужен, в отдельных сосудах стазы. Гистохимические реакции показали увеличение пиронинофильного вещества (реакция Браше) и гликозамингликанов, последние обильно контурируются в ткани вокруг и в стенке сосудов. В большей части стволых ворсин заметно увеличено количество соединительно-тканых элементов, резко выражена лейкоцитарная инфильтрация, увеличено содержание гликогена и гликозамингликанов. Стенки сосудов в ворсинах утолщены, просвет сужен и выполнен элементами крови. Отмечалось сужение межворсинчатого пространства, которое выглядит в виде узких щелей, из-за набухания ворсин.

В наиболее отечных ворсинах гистохимически отмечается увеличение ШИК-положительного вещества и гликозамингликанов, с уменьшением и неравномерным распределением белка (реакция Шифа).

Окружающий промежуточные незрелые ворсины хориальный эпителий истончен, местами вообще не определяется. В клетках синцития терминальных ворсин и особенно его мембране отмечается уменьшение ШИК-положительного вещества. Вокруг ворсин хорошо прослеживается отложение фибриноида в виде лент. В некоторых плацентах он окружает конечные ворсины в виде грубых муфт. В базальной пластинке отмечается лейкоцитарная инфильтрация.

При гистологическом исследовании плацент, процессы в которых определены как компенсаторно-приспособительные (дистрофические, инволютивные, с ишимическими, гемморрагическими изменениями, кальцинатами) выявлены следующие изменения. Имели место очаговые, а местами и распространенные, кровоизлияния в базальную пластинку, расширение просвета сосудов, неравномерное их кровенаполнение. Стенки сосудов утолщены. Децидуальные клетки на значительном протяжении замещены фибриноидом. Гистохимическими реакциями выявлено снижение содержания гликогена, увеличение доли соединительно-тканых элементов (ван Гизон, Маллори). Межворсинчатое пространство часто расширено. В нем иногда видны кровоизлияния, стазы, тромбы, отложение фибриноида в виде глыбок и полей. Терминальные ворсины состав-

ляют 50-55% от всей площади всех ворсин. Они округлой или овальной формы, покрыты однорядным синцитием, который преимущественно истончен, прерывист, а местами пролиферировал с образованием синцитиальных узлов. Строма ворсин склерозирована, местами отекая с мелкоочаговыми кровоизлияниями. Местами в терминальных ворсинах отмечалась гиперплазия капилляров, которые располагались в основном центрально.

На фоне терминальных ворсин, соответствующих сроку гестации, встречались промежуточные зрелые и незрелые ворсины хориона, которые составили 10-15% от площади всех ворсин.

Для промежуточных незрелых ворсин характерна овальная или неправильная форма с рыхлой малоклеточной стромой. Такие ворсины покрыты истонченным однорядным хориальным эпителием. Промежуточные зрелые ворсины отличаются более плотным расположением, округлой формой, они покрыты неравномерно утолщенным синцитиотрофобластом. Строма таких ворсин сформирована, выражена умеренно, капилляры расположены центрально.

Отмечалось увеличение количества ворсин на единицу стандартной площади. Ворсины мелкие, межворсинчатые пространства широкие, калибр сосудов в ворсинах так же уменьшен. Выраженной лейкоцитарной инфильтрации нет.

При морфометрии плацент наиболее измененными оказались следующие показатели (в сравнении с контрольной группой): увеличение количества ворсин в сочетании с уменьшением площади их поперечного сечения и увеличением межворсинчатых пространств, являющиеся следствием дистрофических процессов в ворсинах. Отмечалось увеличение удельного веса лакун, уменьшение удельного веса ворсин в сравнении с контролем. Важным явилось определение индекса отношения удельного веса лакун к удельному весу ворсин, так как он косвенно свидетельствует об интенсивности кровотока в лакунах.

В таблице приведены основные морфометрические показатели группы А и группы В, проведена оценка достоверности разницы этих показателей. Достоверно больше ($P < 0,05$) в группе А отмечалось количество ворсин на единицу стандартной площади.

Таким образом, приведенные в таблице данные свидетельствуют об увеличении количества ворсин в группе А, по сравнению с группой В. Однако, при этом удельный вес ворсин группы А оказался меньше, чем в группе В, за счет уменьшения площади поперечного сечения каждой из ворсин. Соответственно отмечается увеличение удельного веса лакун в исследуемой группе по сравнению с группой

Таблица Морфометрические показатели плаценты

| Гистологическая единица | Группа А, n=120 | Группа В, n=10 |
|---|-----------------|----------------|
| Количество ворсин на стандартную площадь | 20±2,5 | 9,5±1,0# |
| Удельный вес ворсин | 60,0±4,5% | 78±13,8%* |
| Удельный вес лакун | 40,0±4,5% | 22±13,8%# |
| Индекс уд. вес лакун уд. вес ворсин . | $\frac{2}{3}$ | $\frac{1}{3}$ |
| Удельный вес сосудов в ворсине | 5,5±2,1% | 11,5±10,6%# |
| Удельный вес синцитиотрофобласта в ворсинах | 11±2,8% | 12±10,8%* |
| Удельный вес стромы в ворсинах | 54±4,5 | 58±16,5%* |

Примечание. Отмечена достоверная разница: # – $P < 0,05$; * – $P > 0,05$

контроля. Истонченный синцитиотрофобласт ворсин представлен уменьшенным удельным весом в группе А. Уменьшенным оказался и удельный вес сосудов в ворсинах группы А, но не за счет уменьшения их количества, а за счет уменьшения их калибра. Уменьшение удельного веса стромы группы А, также обусловлено уменьшением калибра ворсин.

Не подлежит сомнению факт, что исход для новорожденных определялся морфо — функциональной сохранностью плаценты [1, 2, 10], что подтвердило проведенное исследование. Установлено, что внутриутробное инфицирование сопровождается диссоциированным развитием ворсинчатого хориона, склеротическими и воспалительными изменениями во всех отделах плаценты и плодных оболочках, компенсаторно — приспособительными реакциями, что подтверждено данными литературы [1, 2, 10, 11, 12].

Литература

1. Цинзерлинг В. А., Мельникова В. Ф. Перинатальные инфекции.- СПб., 2002.
2. Шабунина-Басок Н. Р. Морфофункциональные изменения в системе «мать — плацента — плод» при беременности, ассоциированной с вирусными и вирусно-бактериальными инфекциями: Автореф. дис. ... д-ра меднаук. Челябинск, 2005.
3. Абдрахманова Р. К. Анализ смертности новорожденных в Республике Казахстан в зависимости от региональных особенностей. Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии.- Алматы, 2003. 211-214.
4. Журьинбаева А. А., Черепкова Н. В. Морфологические и вирусологические исследования плацент от рожениц с персистентной гриппозной инфекцией. Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии. Алматы, 2003. 59-61.
5. Анализ причин смерти беременных, рожениц и родильниц по Республике Казахстан за 2003, 2004 гг. Алматы, 2004.
6. Белинская А. М., Гордон Н. И., Калашникова Е. П. Патологоанатомическое исследование последа: Методические рекомендации.- Алматы, 1994.
7. Белинская А. М. Морфология маточно- плацентарной области и миометрия при нормальной и осложненной беременности. Актуальные проблемы акушерства, гинекологии и перинатологии.-Алматы,2003. 38-41.
8. Брусиловский А. И. Способ количественной оценки морфофункциональных особенностей плаценты человека. Киев, 1976. 14-36.
9. Брусиловский А. И. Функциональная морфология плацентарного барьера. Киев,1976. 24-28.
10. Линева О. И., Федорина Т. А., Прохорова Л. В., Цуркан С. В. Морфологические критерии прогнозирования реализации внутриутробной инфекции у новорожденного. Акушерство и гинекология. 2004. №3. 23-26.
11. Майсурадзе Л. Г. Особенности течения и исходов беременности и родов у женщин при обострении латентных форм ассоциированных генитальной герпесвирусной и цитомегаловирусной инфекций: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.- Барнаул, 2002. 3-21.
12. Макацария А. Д., Долгушина Н. В. Герпетическая инфекция. Антифосфолипидный синдром и синдром потери плода. М., 2002. 9-19, 47-72.
13. Salafia C. M., Sherer D. M., Spong C. Y. Fetal but not maternal serum cytokine levels correlate with histologic acute placental inflammation. Am.J.Perinatol. 1997. 4. 7. 419-422.
14. Singer D. B., Campognone P. Group B streptococcus: a hazard in the second trimester. Lab. Invest. 1983. 48. 1. 13-14.
15. Милованов А. П., Брусиловский А. И. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека. Архив патологии, гистологии и эмбриологии. 1986. 8. 26-28.
16. Цирельников Н. И. Гистофизиология плаценты человека. -Новосибирск, 1980.