

*І.С. Давиденко
Л.В. Калугіна*

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці
Національна медична академія після-
дипломної освіти ім. П.Л. Шупика,
м. Київ

ПОРУШЕННЯ ДОЗРІВАННЯ ХОРІАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПЛАЦЕНТИ ПРИ ПОЄДНАННІ АНЕМІЇ ТА ПІЄЛОНЕФРИТУ У ВАГІТНИХ (МОРФОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ ПРИ ТЕРМІНОВИХ ПОЛОГАХ)

Ключові слова: анемія, пієлонефрит, хоріальне дерево, порушення дозрівання.

Резюме. Стаття містить опис особливостей порушень дозрівання хоріального дерева при анемії у вагітних у поєднанні з пієлонефритом. На підставі гістологічних та імуногістохімічних досліджень (60 спостережень) встановлено, що поєднання анемії у вагітних із пієлонефритом спричиняє більш глибоке гальмування розвитку хоріальних ворсин ніж при анемії в "чистому вигляді", причому проявами порушення розвитку хоріального дерева є невідповідність співвідношення різних типів хоріальних ворсин (особливо термінальних та термінальних "спеціалізованих") терміну гестації, а також зниження концентрації плацентарного лактогену в синцитіо-трофобласті хоріальних ворсин.

Вступ

Сьогодні проблема патології нирок знову набуває гострої актуальності, оскільки за даними деяких дослідників [1], вона посідає друге місце серед екстрагенітальних захворювань у вагітних. Це визначає її значення, як фактору, що впливає на перебіг вагітності та пологів для матері та плода. Загальновідомим є те, що жінки з інфекціями сечовивідних шляхів, формують групу високого ризику розвитку ускладнень гестаційного процесу. Характерним для них є часте приєднання гестозу (30-40%), самовільного переривання вагітності (15-20%), затримки внутрішньоутробного розвитку плоду (12-15%), хронічної плацентарної недостатності (30-35%), хронічної внутрішньоутробної гіпоксії та інфекцій у плода (20-30%) [2]. У 20-41,5% хворих на хронічний пієлонефрит гестаційний період ускладнюється розвитком анемії вагітних, яка також рахується одним із ранніх симптомів ниркової патології [4].

Порушення дозрівання хоріального дерева є однією з причин синдрому хронічної плацентарної недостатності при різній патології матері [4]. Пояснення цьому лежить у невідповідності будови хоріальних ворсин гестаційним потребам внутрішньоутробного плоду [5]. Відомо, що при анемії вагітних часто трапляється таке порушення хоріального дерева як гальмування його розвитку, для діагностики якого слід використовувати адекватні класифікації хоріальних ворсин [6,7]. Особливості порушень хоріального дерева при поєднанні анемії у вагітних та хвороб нирок залишається все ще не вивченим.

© І.С. Давиденко, Л.В. Калугіна, 2007

Мета дослідження

Встановити особливості порушень дозрівання хоріальних ворсин плаценти при анемії у вагітних у поєднанні з пієлонефритом.

Матеріал і методи

Вивчено 60 плацент терміном гестації 37-40 тижнів, серед яких 18 спостережень відносилися до фізіологічної вагітності, 23 - до залізодофіцитної анемії вагітних, 19 - до анемії у вагітних в поєднанні з пієлонефритом. Усі вагітності були одноплідними. Вагітні із тяжкою екстрагенітальною патологією виключені із дослідження. Середній вік жінок становив $22,7 \pm 1,28$ років.

У гістологічних препаратах підраховували відсоткове співвідношення хоріальних ворсин, а також вільозних і трофобластичних відростків за методикою, яка розроблена на основі теорії інформації [8] та зарекомендувала себе як ефективна для діагностики порушень дозрівання хоріального дерева.

Концентрацію плацентарного лактогену в трофобласті хоріальних ворсин визначали комп'ютерно-мікроденситометричним методом [6] у гістологічних зрізах плаценти, де виконана імуногістохімічна методика з первинними поліклональними антитілами проти цього гормону та стрептавідин-авідиновою системою візуалізації первинних антитіл LSAB2 з використанням діамінобензидину (DAKO-Cytomation, Denmark-USA). Для цього за допомогою цифрової фотокамери Olympus C740UZ та мікроскопа ЛЮМАМ-8 (при використанні водно-імерсійного об'єктиву 60x) отримували

цифрові копії зображення, які аналізували з використанням ліцензійної копії комп'ютерної програми "ВидеоТест - Размер 5.0" (ООО Видеотест, Санкт-Петербург, Россия, 2000). При аналізі зображення зондовим методом (діаметр зонда - 5 мкм) використовували комп'ютерно-денситометричний показник "оптична щільність" (у відносних одиницях оптичної щільності). Величина вказаного показника прямо пропорційно відображає ступінь забарвлення (від "0" - абсолютно прозора ділянка, до "1" - абсолютно непрозора ділянка), яка в свою чергу віддзеркалює вміст (концентрацію) відповідної речовини, що визначена певною імуногістохімічною чи гістохімічною реакцією.

Для кожного показника обраховували середню арифметичну та її похибку. Далі застосовували алгоритм обробки цифрових даних [6], етапи якого полягають у наступному. Спочатку проводили перевірку на нормальність розподілу у вибірках за критерієм Вілки-Хана-Шапіро. Після визначення нормальності вибірок здійснювали оцінку рівності генеральних дисперсій у порівнюваних групах за допомогою двох методів: F-критерію Фішера та за методом Левене. На підставі вказаного попереднього аналізу розбіжності у середніх тенденціях між вибірками визначали за допомогою непарного двостороннього критерію Стьюдента для рівних дисперсій. Рівнем вірогідності для прийняття рішень вважали $p=0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Діагностику порушень дозрівання хоріального дерева при анемії у вагітних без та поєднаної із піелонефритом проводили шляхом зіставлення середнього відсотку певних типів ворсин тим параметрам, які характерні для періоду 37-40 тижнів фізіологічної гестації. За чіткими критеріями [6] визначали 8 наступних типів хоріальних ворсин: стовбурові "ранні", стовбурові "пізні", мезенхімальні, ембріональні, проміжні незрілі, проміжні зрілі, термінальні, термінальні "спеціалізовані". Окрім того, у відсоткове співвідношення включали трофобластичні та вільозні відростки, які є прямими попередниками хоріальних ворсин [3]. Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсин, трофобластичних та вільозних відростків при фізіологічній вагітності, залізодефіцитній анемії вагітних без та з поєднанням з піелонефритом подано у таблиці. З наведених даних видно, що при поєднанні анемії вагітних з піелонефритом так само як і при анемії без такого поєднання має місце гальмування розвитку хоріального дерева. Це проявляється в порушенні співвідношення між двома типами стовбурових ворсин у бік менш зрілих - стовбурових "ранніх", збільшенні відсотка мезенхімальних, ембріональних, проміжних незрілих ворсин, а також у порушенні переходів (дозрівання) термінальних ворсин у термінальні

Таблиця

Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсин, трофобластичних та вільозних відростків при фізіологічній вагітності, залізодефіцитній анемії у вагітних без та з поєднанням із піелонефритом ($X \pm sx$)

Типи хоріальних ворсин	Фізіологічна вагітність (n=18)	Залізодефіцитна анемія вагітних (n=23)	Поєднання у вагітних анемії та піелонефриту (n=19)
Стовбурові "ранні"	0,1±0,01	1,6±0,03 P<0,001	1,8±0,02 P<0,001
Стовбурові "пізні"	4,0±0,21	2,4±0,14 P<0,001	2,5±0,12 P=0,001
Мезенхімальні	0,4±0,02	1,0±0,04 P<0,001	0,6±0,02 P=0,003
Ембріональні	0,6±0,03	1,7±0,05 P<0,001	1,2±0,03 P<0,001
Проміжні незрілі	3,0±0,13	9,4±0,14 P<0,001	9,2±0,19 P<0,001
Проміжні зрілі	14,9±0,84	21,6±1,02 P=0,002	22,8±1,06 P=0,001
Термінальні	38,4±1,23	31,0±1,04 P=0,003	49,4±1,30 P=0,001
Термінальні "спеціалізовані"	37,5±1,12	28,6±1,07 P=0,001	10,1±0,93 P<0,001
Трофобластичні та вільозні відростки	1,1±0,04	2,7±0,12 P<0,001	2,4±0,04 P<0,001

Примітка. Вірогідність статистичних розбіжностей у середніх тенденціях обраховували за допомогою двостороннього непарного критерію Стьюдента, символ P використовували для позначення вірогідності відмінності від групи "фізіологічна вагітність"

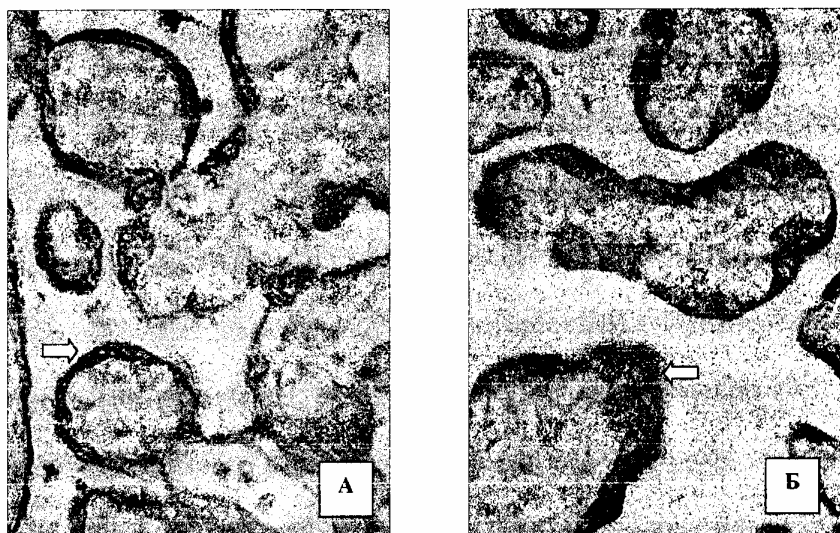


Рис. Різна концентрація плацентарного лактогену у синцитіотрофобласті хоріальних ворсин. А) плацента при залізодефіцитній анемії вагітних без поєднання з пієлонефритом; Б) плацента при анемії у вагітних у поєднанні з пієлонефритом. Дофарбовування клітинних ядер гемалауном Майєра. Об.40^х, Ок.10^х

"спеціалізовані" ворсини. Як додатковий доказ гальмування розвитку хоріальних ворсин слід оцінити більш, ніж дворазове підвищення питомої ваги трофобластичних та вільозних відростків, причому даний факт може деякою мірою пояснити причини порушення дозрівання хоріального дерева. Тлумачення такої ситуації може бути наступним - певні для конкретної патології причини викликають процеси активізації новоутворення хоріальних ворсин, які не встигають пройти повний цикл свого розвитку (дозрівання) [4].

Разом з тим, відмічається і різниця в особливостях порушення дозрівання ворсин при залізодефіцитній анемії вагітних без поєднання та в поєднанні із пієлонефритом. Зокрема, майже втричі сильніше порушуються переходи термінальних ворсин у термінальні "спеціалізовані" ворсини. Морфологічно це проявляється у менш інтенсивних синусоїдних перетвореннях капілярів та порушеннях їх периферійної дислокації, що в цілому є морфологічною передумовою зниження ефективності обміну речовин між кров'ю матері та плоду крізь так званий плацентарний бар'єр.

Ще одним вагомим доказом порушення процесів дозрівання хоріальних ворсин стали результати імуногістохімічного дослідження концентрації плацентарного лактогену у синцитіотрофобласті хоріальних ворсин - структурі, яка є першою в напрямку переходу речовин від крові матері до крові плоду. Продукція плацентарного лактогену поступово зростає із терміном фізіологічної вагітності [4, 5] і тому зниження його концентрації у синцитіотрофобласті (основному продуценті

вказаного гормону) слід розцінювати як один із критеріїв гальмування розвитку хоріальних ворсин.

Згідно комп'ютерно-мікроденситометричного аналізу оптична щільність специфічного імуногістохімічного забарвлення на плацентарний лактоген у синцитіотрофобласті при фізіологічній вагітності становила $0,345 \pm 0,0027$ в.о. опт. щільності, при залізодефіцитній анемії вагітних - $0,334 \pm 0,0031$ в.о. опт. щільності ($P=0,012$ у порівнянні з фізіологічною вагітністю), при анемії у вагітних поєднаній з пієлонефритом - $0,322 \pm 0,0031$ в.о. опт. щільності ($P=0,002$ у порівняно з фізіологічною вагітністю, $P=0,010$ у порівнянні із залізодефіцитною анемією вагітних). Описані закономірності проілюстровані на рисунку.

Висновок

Поєднання анемії у вагітних із пієлонефритом спричиняє більш глибоке гальмування розвитку хоріальних ворсин ніж при анемії в "чистому вигляді", причому проявами порушення розвитку хоріального дерева є невідповідність співвідношення різних типів хоріальних ворсин (особливо термінальних та термінальних "спеціалізованих") терміну гестації, а також зниження концентрації плацентарного лактогену в синцитіотрофобласті хоріальних ворсин.

Перспективи подальших досліджень

Буде продовжено пошук морфологічних механізмів порушення дозрівання хоріального дерева при поєднанні анемії у вагітних із пієлонефритом шляхом вивчення спостережень більш ранніх

термінів гестації (спостереження при недоношуванні вагітності).

Література. 1. Павлютенкова Ю.А., Пустотина О.А. Значение β_2 микроглобулина в акушерской практике // Акуш. и гинекол. - 2006. - № 2. - С.15 - 18. 2. Кулаков В.И., Гуртовой Б.Л., Емельянова А.И. Научно-практические итоги диагностики и лечения пиелонефрита беременных и родильниц // Акуш. и гинекол. - 2005. - №6. - С.3-7. 3. Пиелонефрит и беременность. Этиология, патогенез, классификация, клиническая картина, перинатальные осложнения/ И.Г. Никольская, Т.Г. Тареева, А.В. Микаелян и др.// Рос. вестн. акуш.- гинекол. - 2003. - №2. - С.34-36. 4. Benirschke K., Kaufmann P. Baergen R.N. Pathology of the human placenta. - 5th ed. - 2006. - New York: Springer. - 1070p. 5. Baergen R.N. Manual of Benirschke and Kaufmann's pathology of the human placenta. - New York: Springer Science+Business Media, 2005. - 518p. 6. Давиденко І.С., Задорожна Т.Д. Иммуногистохимия плацентарного лактогена с помощью компьютерной микроденситометрии в синцитиотрофобласте плаценты в связи с железодефицитной анемией беременных // Здоровье женщины. - 2005. - №2 (22) - С.35-38. 7. Hardle W., Mori Yu., Vieu Ph. Statistical methods for biostatistics and related fields. - Berlin Heidelberg: Springer-Verlag, 2007. - 372p. 8. Давиденко І.С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсин плаценти при фізіологічній вагітності // Вісн. морфології. - 2005. - №1 (11). - С.5-10.

НАРУШЕНИЕ СОЗРЕВАНИЯ ХОРАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПЛАЦЕНТЫ ПРИ АНЕМИИ У БЕРЕМЕННЫХ В СОЧЕТАНИИ С ПИЕЛОНЕФРИТОМ (МОРФОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ ПРИ СРОЧНЫХ РОДАХ)

И.С. Давиденко, Л.В. Калугина

Резюме. Статья содержит описание особенностей нарушения созревания хоримального дерева при анемии у беременных в сочетании с пиелонефритом. На основе гистологических и иммуногистохимических исследований (60 наблюдений) установлено, что сочетание анемии у беремен-

ных с пиелонефритом вызывает более глубокое торможение развития хоримальных ворсин, чем при анемии в "чистом виде". Проявлениями нарушения развития хоримального дерева есть несоответствие соотношения разных типов хоримальных ворсин (особенно терминальных и терминальных "специализированных") сроку гестации, а также снижение концентрации плацентарного лактогена в синцитиотрофобласте хоримальных ворсин.

Ключевые слова: анемия, пиелонефрит, хоримальное дерево, нарушение созревания.

THE DISORDERS OF RIPENING OF CHORIONIC TREE OF PLACENTA AT ANEMIA OF PREGNANT WOMEN IN COMBINATION WITH PYELONEPHRITIS (THE MORPHOLOGICAL RESEARCH AT TERM LABOR)

I.S. Davydenko, L.V. Kalugina

Abstract. The article contains the description of peculiarities of disorders of ripening of chorionic tree of placenta at anemia of pregnant women in combination with pyelonephritis. On the grounds of the histochemical and immunohistochemical researches (60 observations) it was stated, that the combination of anemia of pregnant women with pyelonephritis brings on more deep growth inhibition of the chorionic villi than at anemia of pregnant women only. The manifestations of disorders of growth of the chorionic tree are the inadequacy of the ratio between different type of chorionic villi (especially terminal and terminal "particularized") of term of pregnancy and decrease of concentration of placental lactogen at syncytiotrophoblast of the chorionic villi.

Key words: anemia, pyelonephritis, chorionic tree, disorders of ripening.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2007. - Vol. 6, №3. - P.34-37.

Надійшла до редакції 08.08.2007

Рецензент - доц. Л.Я. Федонюк