

Н. А. ТАТАРОВА, Л. А. СУСЛОПАРОВ,
В. А. РЫНДИН, В. М. МИХАЙЛОВ
Кафедра акушерства и гинекологии № 2
Санкт-Петербургской государственной
медицинской Академии
им. И.И.Мечникова,
Институт цитологии РАН
Санкт-Петербург

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕЦИДУАЛЬНОЙ ОБОЛОЧКИ И СЫВОРОТОЧНЫЕ УРОВНИ ПРОЛАКТИНА ПРИ ГЕСТОЗЕ

С помощью современных методов проведено изучение цито-гистохимических особенностей децидуальной оболочки и содержание в сыворотке крови пролактина при физиологической беременности и гестозе.

Установлено, что динамическое исследование сывороточных уровней пролактина позволяет оценить адаптационные возможности фетоплацентарного комплекса при гестозе.

Отмечена высокая корреляция данных, полученных при ультразвуковой плацентографии, цито-гистохимических исследованиях и определении уровней пролактина в сыворотке крови.

Исследование фето-плацентарного комплекса при гестозе актуально в плане профилактики и диагностики плацентарной недостаточности и задержки развития внутриутробного плода.

В литературе недостаточно освещены вопросы морфологии и функции материнской части фето-плацентарной системы — децидуальной оболочки. Клетки децидуи синтезируют и секретируют пролактин, идентичный гипофизарному, который поступает в околоплодные воды и в сыворотку крови беременной [2, 4, 5, 6, 7, 9]. Данные о сывороточных уровнях пролактина противоречивы [6, 8]. Не исследована связь между изменениями клеточного состава децидуальной оболочки при гестозе и сывороточными уровнями пролактина.

Целью настоящей работы явилось изучение цито-гистохимических особенностей децидуальной оболочки и оценка сывороточных уровней пролактина при физиологической беременности и гестозе.

Обследована 101 беременная при сроке 36-40 недель в возрасте 20-35 лет. I группу составили 35 женщин с неосложненным течением беременности и родов; II группу — 66 беременных с гестозом (56.1% — с легкой преэклампсией, 43.9% — с тяжелой преэклампсией и эклампсией). Для определения базального уровня пролактина обследовано также 26 небеременных в возрасте 20-35 лет.

Работа проводилась в два этапа:

- 1. Осуществляли комплексное цито-гистохимическое исследование децидуальной оболочки поздних сроков беременности в норме и при гестозе с целью изучения их связи с клиническими особенностями состояния матери и плода.*
- 2. Определяли сывороточные уровни пролактина, взаимосвязь изменений сывороточных уровней и морфологических особенностей децидуальной оболочки при гестозе.*

Материалом для исследования служили: базальная пластина плаценты (кусочки плаценты размером 3x1 см забирали из 5 точек и внеплацентарные оболочки длиной 7-10 см, которые забирали из 2 точек). Ткань фиксировали в 10% нейтральном формалине, 2.5 % глютаровом альдегиде. Срезы окрашивали гематоксилин-эозином, метиленовым синим азури-2 фуксином, флоксином-мтер-тразином, ставили реакцию ШИК с обработкой срезов диастазой. Подсчет клеток производили при увеличении 600 светового микроскопа на 150 случайных полях зрения.

Для изучения ультраструктуры клеток материал был забран у 9 родильниц, и исследование производили с помощью электронного микроскопа «JEM-7». Количественные показатели были подвергнуты общепринятой вариационно-статисти-

Объект исследования	Место взятия материала	Тип клеток	Физиологическая беременность I группа (контроль)	Преэклампсия легкая II группа	Преэклампсия тяжелая II группа
Внеплацентарные оболочки	1-я точка (вблизи плаценты)	БДК	61.6 ± 2.7	57.3 ± 2.3	43.4 ± 1.8*
		МДК	10.7 ± 0.7	11.3 ± 1.2	25.9 ± 1.9*
		К-клетки	0.175 ± 0.16	2.45 ± 1.2***	11.0 ± 0.7*
	2-я точка (у места разрыва оболочки)	БДК	50.3 ± 2.8	51.0 ± 4.0	26.6 ± 2.3*
		МДК	15.1 ± 1.3	12.4 ± 1.1	34.0 ± 3.0*
		К-клетки	0.85 ± 0.19	4.6 ± 1.2**	12.4 ± 1.02*
Базальная пластина плаценты	1-я точка (периферический отдел плаценты)	БДК	89.4 ± 2.8	74.0 ± 5.0	53.5 ± 2.3*
		МДК	0.9 ± 0.4	2.3 ± 0.3	13.6 ± 1.5*
		К-клетки	0.61 ± 0.19	1.7 ± 0.5**	8.7 ± 0.6*
	2-я точка (парацентральный отдел плаценты)	БДК	81.7 ± 1.3	76.0 ± 5.0	55.3 ± 2.2*
		МДК	1.9 ± 0.7	1.7 ± 0.4	11.8 ± 1.6*
		К-клетки	0.36 ± 1.19	2.6 ± 0.8***	8.8 ± 0.5*
	3-я точка (центральный отдел плаценты)	БДК	84.0 ± 5.0	77.0 ± 4.0	58.3 ± 2.3*
		МДК	1.9 ± 0.7	2.7 ± 0.7	10.5 ± 1.3*
		К-клетки	0.52 ± 0.16	2.9 ± 0.7*	9.3 ± 0.7*
	4-я точка (парацентральный отдел плаценты)	БДК	82.2 ± 1.5	78.0 ± 5.0	55.9 ± 2.4*
МДК		1.8 ± 0.7	1.7 ± 0.5	11.8 ± 1.0*	
К-клетки		0.51 ± 2.4	2.6 ± 0.7**	9.1 ± 0.6*	
5-я точка (периферический отдел плаценты)	БДК	90.1 ± 2.7	74.0 ± 5.0	53.5 ± 2.5*	
	МДК	0.9 ± 0.4	2.4 ± 0.5**	13.0 ± 1.1*	
	К-клетки	0.52 ± 0.19	2.8 ± 0.7	9.2 ± 0.8*	

ПРИМЕЧАНИЕ: БДК — большие децидуальные клетки
МДК — малые децидуальные клетки
К-клетки — гранулярные клетки эндометрия

* $p < 0.001$; ** $p < 0.01$; *** $p < 0.05$

ческой обработке с использованием программ «SUPERCAL» на IBM PC (таблица). Кровь для определения уровня пролактина забирали в количестве 5-7 мл, центрифугировали при 4000-5000 об/мин, 1 мл сыворотки хранили при $t = -20^{\circ}\text{C}$. Определение сывороточных уровней пролактина производили радиоиммунным методом с использованием стандартных наборов КИТ фирмы SEA-SORIN (Франция) и AMER-SHAM (Англия). При выполнении данных исследований использовали гамма-счетчик «Гамма» (ВНР). Полученные результаты выражались в системе СИ мМЕ/мл.

Всем пациенткам проводилась

ультразвуковая плацентография с использованием эхоморфологической классификации Е. П. Калашниковой и З. Д. Александровой, позволяющая диагностировать нарушения компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) в плаценте. Исследование проводили на аппарате «TOSHIBA-SAL 50», дополняя гистологическим контролем.

В децидуальной оболочке на поздних сроках беременности выделяют три типа клеток: большие децидуальные клетки (БДК), малые децидуальные клетки (МДК) и гранулярные клетки эндометрия или К-клетки [1].

При детальном анализе электронограмм БДК, в свою очередь, выявлены 3 основных вида БДК в зависимости от стадии дифференцировки клеток: овальные клетки от 20 до 50 мкм в диаметре, активно секретизирующие, МДК — вытянутые веретеновидные клетки длиной 15-20 мкм с небольшим плотным ядром (3-5 мкм) и базофильной цитоплазмой. К-клетки — содержат в цитоплазме флоксифильные диастазоустойчивые гранулы.

В послеродовых внеплацентарных оболочках и базальной пластине плаценты децидуальная оболочка состоит из компактного и спонгиозного слоев (рис. 1). Компактный



Рис. 1.
Базальная
пластина
плаценты.
Физиологическая
беременность.
КС — компактный слой
децидуальной оболочки.
СС — спонгиозный слой
децидуальной оболочки.
Окраска
гематоксилин-эозин.
Об.х20. Ок.х3

Рис. 2.
Базальная пластина
плаценты.
Преэклампсия тяжелая.
ВХ — ворсины хориона.
ДО — децидуальная
оболочка.
Окраска
гематоксилин-эозин.
Об.х20. Ок.х3

слой представляет собой несколько рядов БДК (6-8). При физиологической беременности преобладают БДК ранней стадии дифференцировки и зрелые клетки. Особенностью этих клеток является высокая секреторная активность. Иммуноцитохимическими методами в цитоплазме БДК выявлены пролактин, плацентарные белки (PP-12, PP-14, PP-16, PP-17, PP-19, PP-20, PP-21), предполагается синтез еще ряда прогестеронзависимых белков [4, 7]. Доля БДК при физиологической беременности во внеплацентарных оболочках составляет 50-60%, в базальной пластине плаценты 80-90% (табл. 1). БДК содержат гликоген: в них сохранена активность щелочной и кислой фосфатазы.

Гранулярные клетки эндометрия или К-клетки в популяции децидуальных клеток при физиологической беременности являются пришлыми клетками костномозгового происхождения, основной функцией

которых является иммунорегуляция [2, 11]. Доля этих клеток в норме небольшая и составляет 0,9-1%.

При легкой преэклампсии не наблюдается снижения относительного количества БДК, но увеличивается доля клеток поздней стадии дифференцировки. Данные электрограмм свидетельствовали об усилении секреторной активности БДК: наблюдался массивный процесс отшнуровки цитоплазмы БДК с секреторными гранулами.

Количество К-клеток при легкой преэклампсии начинает достоверно увеличиваться (таблица). По данным литературы, К-клетки в децидуальной оболочке имеют часть маркеров натуральных киллерных клеток,

с другой стороны, обладают общими характеристиками с клетками-супрессорами [6, 8].

Возможно киллерная активность К-клеток направлена на блокаду инвазии трофобласта, или на одной из стадий развития гестоза ведет к гибели клеток децидуальной оболочки. Супрессорная активность К-клеток, по-видимому, тормозит реакции иммунологической несовместимости в месте контакта тканей плода и материнского организма [2, 3].

Ультразвуковая плацентография у беременных с легкой преэклампсией выявила два варианта субкомпенсированной плацентарной недостаточности. У меньшей части пациенток (9 беременных) КПП были выражены, имелось отставание плаценты от срока гестации. У этой группы больных наблюдалось снижение сывороточных уровней пролактина до $3788.6 \pm$

180.8 мМЕ/мл по сравнению с 4557.0 ± 195.1 мМЕ/мл у здоровых беременных, что явилось прогностическим неблагоприятным признаком в плане формирования фетоплацентарной недостаточности и задержке внутриутробного развития плода.

У большей части беременных с легкой преэклампсией (42 пациентки) субкомпенсированная плацентарная недостаточность характеризовалась преждевременным развитием КПП в плаценте и преждевременным созреванием плаценты. Наряду с этим, у этих больных определялось значительное повышение сывороточных уровней пролактина до 5637.4 ± 215.5 мМЕ/мл ($p < 0.01$).

Повышенную секрецию пролактина при легкой преэклампсии можно расценивать как регуляторно-гуморальную реакцию децидуальной оболочки, имеющую компенсаторно-приспособительный характер.

По мере прогрессирования тяжести гестоза происходило резкое повышение сывороточных уровней пролактина, сменяющееся при наиболее тяжелых формах его падением. Данная динамика сывороточного уровня пролактина прогностически неблагоприятна: в 2 наблюдениях падение сывороточного уровня пролактина с 7800 до 3000 мМЕ/мл, предшествовало преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты и гибели плода.

При проведении цитологических исследований отмечено достоверное снижение доли БДК до 26-50%, нарушается нормальное строение децидуальной оболочки: компактный слой истончается иногда до ряда БДК, имеются участки некроза клеток с их фрагментацией и лейкоцитарной инфильтрацией (рис. 2). При тяжелой преэклампсии наблюдается полиморфизм клеток и ядер БДК. Ядра могут быть различных размеров, изрезанными, пикнотизированными, в цитоплазме БДК накапливается нейтральный жир, что

говорит о дистрофических процессах в клетках.

При тяжелой преэклампсии (14 беременных) происходило снижение сывороточных уровней пролактина до 2778.6 ± 180.8 мМЕ/мл. Количество БДК падало до 36-55%. При ультразвуковой плацентографии у всех больных диагностирована декомпенсированная плацентарная недостаточность и задержка внутриутробного развития плода. Определялось полное истощение КПП — снижение плотности плаценты вплоть до полной анэхогенности на всем протяжении плаценты от базальной до хориальной пластины.

Можно предполагать, что резкое снижение сывороточных уровней пролактина указывает на срыв адаптационных возможностей фетоплацентарного комплекса. Поэтому исследование динамики содержания пролактина в сыворотке крови беременных имеет диагностическую ценность.

Проведенные исследования показали высокую корреляцию между количеством и функциональным состоянием БДК в децидуальной оболочке, сывороточными уровнями пролактина (коэффициент корреляции равен 0.7) и функциональным состоянием плаценты при ультразвуковой плацентографии.

При легкой преэклампсии имеет ся два типа реакции фетоплацентарного комплекса:

- 1) развитие субкомпенсированной плацентарной недостаточности при невыраженных КПП, что коррелирует со снижением активности клеток децидуальной оболочки;
- 2) субкомпенсированная плацентарная недостаточность с преждевременным развитием КПП, усилением функциональной активности

клеток децидуальной оболочки.

Прогрессирование гестоза сопровождается критическим ростом уровня пролактина, повышенной активностью клеток децидуальной оболочки, развитием декомпенсированной плацентарной недостаточности.

При дальнейшем ухудшении состояния происходит гибель БДК. Резкое снижение пролактина в сыворотке крови может указывать на срыв адаптации материнской части фето-плацентарного комплекса, истощение КПП и развитие декомпенсированной плацентарной недостаточности, может закончиться преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты и гибелью плода.

Таким образом, динамическое исследование сывороточных уровней пролактина имеет большое практическое значение, позволяет оценивать адаптационные возможности фетоплацентарного комплекса при гестозе.

Отмечен параллелизм данных, полученных при ультразвуковой плацентографии и содержанием пролактина в сыворотке крови, а также количеством и активностью БДК в децидуальной оболочке.

Высокая корреляция данных позволяет считать все эти методы информативным дополнением друг друга в плане оценки тяжести повреждения фетоплацентарного комплекса у больных с гестозом.

Литература

1. Котцова Н. А., Быстрова О. А., Суслопаров Л. А., Михайлов В. М. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. — 1989 — Т. 97, — № 11 — С. 76-82.
2. Михайлов В. М., Быстрова О. А., Крылова М. И., Лукин В. А. Цитология // 1984. — Т. 26, — № 10 — С. 1140-1146.
3. Федорова М. В., Калашникова Е. П. Плацента и ее роль при беременности. — М., Медицина. — 1986. — С. 251
4. Archer D. Clin. Obstet. Gynecol. — 1980 — Vol. 23, № 2 — P. 325-335.
5. Braverman M. B., Vagni A., Zeigler D. J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 1984. — Vol. 68, № 3. — P. 521-525.
6. Biswas S. Clin. Chim. Acta — 1976. — Vol. 73. — № 2 — P. 363-367.
7. Frame L. T., Wilky L., Rogal A. D. J. Clin. Endocrinol. Metabol. — 1979. — Vol. 49, № 3 — P. 434-437.
8. Ho-Yuan, Cannon W., Woolery S. Br. J. Obstet. Gynecol. — 1985. — Vol. 92, № 4. — P. 293-298.
9. Inaba N., Sato N., Fukazawa I et al. Arch. Gynecol. — 1987 — Vol. 240, № 1 — P. 13-19.
10. Lopes Bernal A., Hansell D. J., Aleksander G., Turnbull A. C. Br. J. Obstet. Gynecol. — 1987. — Vol. 93. — P. 1052-1058.
11. Luciano A. A., Varner M. W. Obstet. Gynecol. — 1984. — Vol. 63, № 3 — P. 384-388.