

© Коллектив авторов, 2015
УДК: 616.8-005.4:616.12:615.356

УЛЬТРАСТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНОЙ ОБЛАСТИ НА РАННЕМ СРОКЕ БЕРЕМЕННОСТИ С УРОГЕНИТАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

С.А. Михалев¹, Л.М. Михалева², Т.Г. Бархина², В.П. Черников²

ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции человека» ДЗМ, г. Москва (1)
ФГБНУ «НИИ морфологии человека» РАМН, г. Москва (2)

В статье представлены ультраструктурные особенности маточно-плацентарной области на раннем сроке беременности с урогенитальной инфекцией. Приводится описание ультраструктурных изменений в синцитиотрофобластах, децидуальных клетках, многоядерных гигантских клетках, кровеносных сосудах микроциркуляторного русла.

Ключевые слова: *урогенитальная инфекция, хронический эндометрит, маточно-плацентарная область, электронно-микроскопическое исследование.*

В структуре воспалительных заболеваний половых органов важное место занимает хронический эндометрит. Известно, что у женщин с бесплодием и привычным невынашиванием беременности хронический эндометрит встречается более чем в 70% наблюдений [1, 3, 6]. В последние десятилетия выявлена тенденция к увеличению частоты хронического эндометрита, что, несомненно, связано с широким использованием внутриматочных спиралей, различных внутриматочных манипуляций, абортами, а также бессимптомным течением отдельных инфекций, передаваемых преимущественно половым путем [1, 4]. Важную роль в появлении стертых форм данного заболевания, что осложняет его диагностику и лечение, играет преобладание ассоциаций облигатно-анаэробных микроорганизмов, микроаэрофилов, вирусов. Главным аспектом в этиопатогенезе хронического эндометрита является персистенция микробного фактора, с его патогенными свойствами, в сочетании с разнообразными дефектами в системе самозащиты организма пациентки [1, 7]. В настоящее время в литературе дана

полная клинико-морфологическая характеристика хронического эндометрита с нарушением рецептивности эндометрия [1, 4, 8]. Однако как в отечественной, так и зарубежной литературе имеются лишь отрывочные данные об ультраструктурных изменениях маточно-плацентарной области при раннем сроке беременности у пациенток с хроническим эндометритом, обусловленным урогенитальной инфекцией [2, 5, 8, 9].

Целью настоящего исследования явилось изучение ультраструктурных особенностей маточно-плацентарной области на раннем сроке беременности с урогенитальной инфекцией.

Материалы и методы

В данной работе исследовался абортный материал от 19 женщин в возрасте от 21 до 40 лет, которые добровольно пожелали отказаться от наступившей беременности в сроке от трех до 12 недель. При тщательном анализе медицинской документации с учетом клинико-лабораторных данных женщины были разделены на две группы: 1-ая с наличием акушерско-гинекологической патологии (11 женщин в возрасте от 25 до 40 лет) в виде перене-

сенной инфекции половых путей (цитомегаловирус, уреаплазма, хламидиоз, вирус простого герпеса). Всем женщинам было проведено лечение. Однако почти у всех женщин (на основании анамнеза) имел место хронический эндометрит, нередко в сочетании с хроническим сальпингитом. У одной из 11 женщин данной группы в анамнезе десять аборт, у другой – две беременности, закончившиеся преждевременными родами в сроке 32 недели, у третьей – отмечена слабость родовой деятельности во время первых и единственных родов. 2-ая группа представлена восемью женщинами со сроком беременности 3-9 недель в возрасте от 21 до 37 лет без отягощенного акушерско-гинекологического анамнеза. Полученный материал от каждой женщины был разделен на две части. Первая – была фиксирована в 10%-ом нейтральном растворе формалина с последующей гистологической проводкой и заливкой материала в парафин. Гистологические срезы толщиной в 4-5 мкм были окрашены гематоксилином и эозином, а также комбинированной окраской по ван Гизону. Другая часть материала была фиксирована в 2,5% глутаральдегиде на фосфатном буфере (рН 7,2-7,4) с последующей дофиксацией в 1% растворе четырехоксида осмия, последовательно обезживая в 50, 70, 96 и 100% алкоголе. Затем материал заливали в смесь эпон-аралдита. Полутонкие срезы для светоптической микроскопии окрашивали метиленовым синим-азуром II-основным фуксином. Ультратонкие срезы контрастировали уранилацентатом на 70% и раствором Рейнольдса, просматривали в электронном трансмиссионном микроскопе Libra 120 (Karl Zeiss).

Результаты и их обсуждение

На сроке 3-4 недели на светоптическом уровне, включая полутонкие срезы, клетки децидуальной ткани выглядят крупными, с четкими границами, нередко встречаются дву- и трехядерные; цитоплазма клеток светлая, с мелкими вакуолями (рис. 1). Среди децидуальных клеток нередко обнаруживаются эндометриальные гранулоциты (как в первой, так и во второй группах исследования, в первой – в

большой степени). Встречаются участки с дистрофическими изменениями клеток, мелкие очаги некроза с инфильтрацией нейтрофильными лейкоцитами, которые обнаруживаются в обеих группах. На этом сроке беременности определяется перестройка узких спиральных артерий эндометрия в более широкие маточно-плацентарные. Особенно хорошо на полутонких срезах обнаруживаются клетки инвазивного цитотрофобласта, лизирующего эластомышечный компонент стенки артерии. В сроке 5-6 недель беременности в маточно-плацентарной области определяется выраженная инвазия цитотрофобласта в прилежащий эндометрий. В сроке 7 недель беременности увеличивается инвазия интерстициального и особенно внутрисосудистого цитотрофобласта в зоне *d. basalis*. В этот период часто определяются мелкие очаги некроза в обеих группах исследования, что обусловлено эндovasкулярной инвазией.

При трансмиссионной электронной микроскопии децидуализованная строма эндометрия представляется гетерогенной. На ультраструктурном уровне децидуальная ткань характеризуется чередованием светлых и темных клеток с наличием фибробластоподобных клеток и клеток типа промежуточных децидуальных (рис. 2, 3). Различаются клетки по форме, размерам, наличием одного, двух или трех ядер, а также по ультраструктурным особенностям. Децидуальные клетки из материала первой группы исследования характеризуются повышенной везикулярностью цитоплазмы. Иногда определяется гиперплазия и гипертрофия гранулярного эндоплазматического ретикулума и комплекса Гольджи (рис. 4). Но главная особенность изменений децидуальных клеток, отмеченная в первой группе исследования, – это ультраструктурные изменения ядер. Во многих клетках ядро занимает значительную часть цитоплазмы с одним или несколькими локальными расширениями перинуклеарного пространства (рис. 5). В отдельных клетках определяются значительные инвагинации нуклеоплазмы. Митохондрии часто мелкие и гомогенизированные.

ванные. Обращают на себя внимание и ультраструктурные изменения эндотелиоцитов кровеносных сосудов децидуальной ткани (рис. 6). В материале из первой группы исследования эндотелиальные клетки на ультраструктурном уровне выглядят резко истонченными. Часто бесструктурными, в них располагается минимальное количество дегранулированных цистерн гранулярного эндоплазматическо-

го ретикулума. По сравнению с материалом из второй группы исследования определяется различной степени выраженности отек цитоплазмы эндотелиальных клеток с ее везикуляцией. В таких клетках определяется нередко и отек ядра с локальным расширением перинуклеарного пространства. В некоторых из них обнаруживаются явления клазматоза и микроклазматоза (рис. 6).

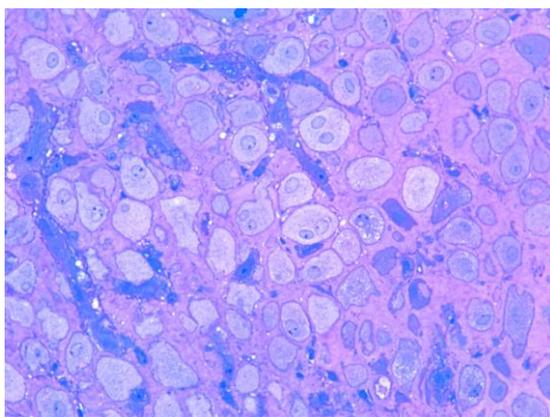


Рис. 1. Беременность 12 недель. Уреаплазмоз в сочетании с цитомегаловирусом. Децидуальная ткань с наличием двуядерных клеток, нередко с дистрофическими изменениями. Полутонкий срез. Окраска метиленовым синим-азуром 2-основным фуксином. Ув. x 200

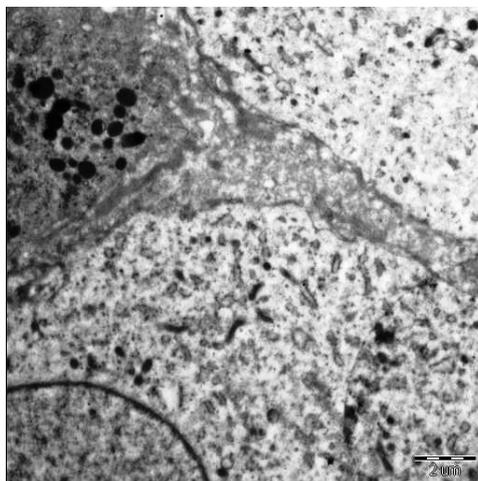


Рис. 2. Беременность 12 недель. Уреаплазмоз в сочетании с цитомегаловирусом. Чередование светлых и темных децидуальных клеток с наличием фибробластоподобных клеток. ТЭМ. Ув. x 8000

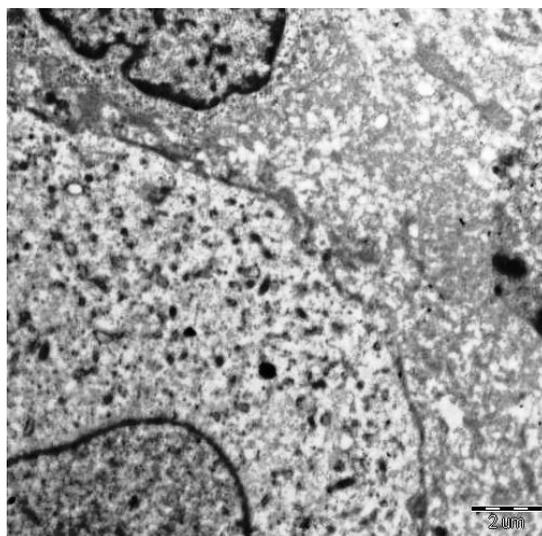


Рис. 3. Беременность 12 недель. Уреаплазмоз в сочетании с цитомегаловирусом.
Чередование светлых и темных децидуальных клеток
с повышенной везикулярностью цитоплазмы. ТЭМ. Ув. х 12500

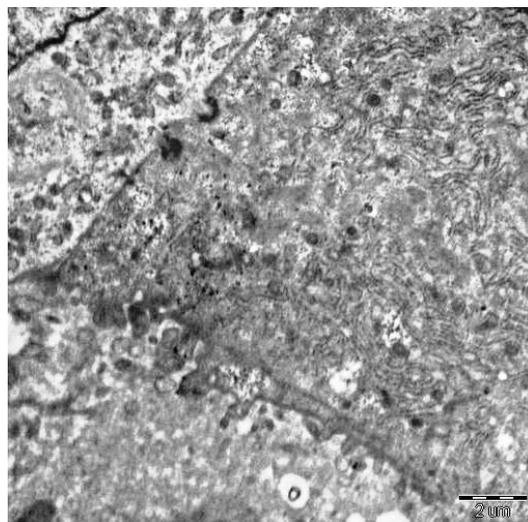


Рис. 4. Беременность 12 недель. Уреаплазмоз в сочетании с цитомегаловирусом.
Гиперплазия и гипертрофия гранулярного эндоплазматического ретикулума и комплекса
Гольджи в децидуальной клетке. ТЭМ. Ув. х 12500

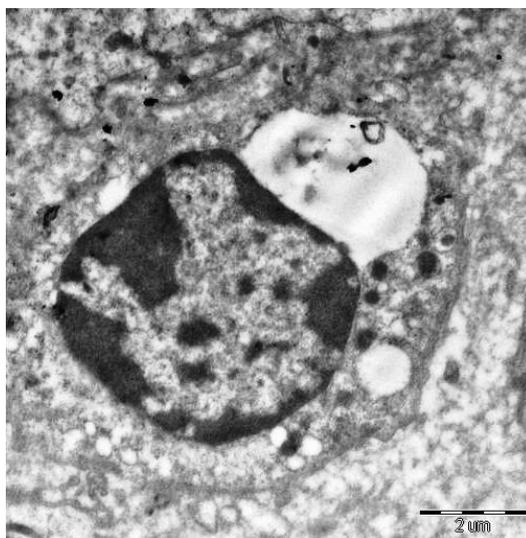


Рис. 5. Беременность 12 недель. Уреаплазмоз в сочетании с вирусом простого герпеса.
Ядро децидуальной клетки занимает значительную часть цитоплазмы
с наличием локального расширения в перинуклеарном пространстве. ТЭМ. Ув. x 10000

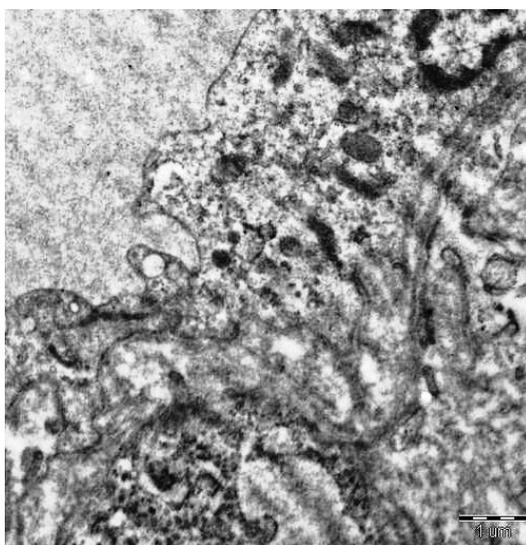


Рис. 6. Беременность 12 недель. Уреаплазмоз в сочетании с вирусом простого герпеса.
Эндотелиальная клетка с отеком и везикуляцией цитоплазмы.
Клазматоз и микроклазматоз. ТЭМ. Ув. x 8000

При уреоплазмозе изменения наблюдаются в клетках как синцитиотрофобласта (рис. 7), так и трофобласта. Но наиболее значимые изменения встречаются в децидуальных клетках и в кровеносных сосудах микроциркуляторного русла. С точки зрения ультраструктурных изменений важными как в патогенетическом плане, так и в клеточно-биологическом являются взаимоотношения децидуальных клеток со структурами кровеносных капилляров (субэндотелиальная зона, эндотелиальная клетка, перикапиллярное пространство, которое имеет небольшие пространственные характеристики в контакте с децидуальными клетками). Крайне важной особенностью, отмеченной при изучении ультраструктурных срезов абортного материала от женщины, у которой был выявлен уреоплазмоз, является изменение сразу трех структурных компонентов: гигантских многоядерных клеток (рис. 8), децидуальных клеток (рис. 2, 3) и кровеносных капилляров (рис. 6). Одним из главных ультраструктурных изменений является просветление гиалоплазмы этих кле-

ток в сочетании с деструктивными изменениями органелл, ответственных за белковое и энергетическое снабжение клетки. При изучении ультраструктурных срезов абортного материала от женщины, у которой наряду с уреоплазмозом был выявлен вирус простого герпеса, выше описанные изменения, затрагивающие сразу три структурных компонента, были значительно усилены, особенно за счет кровеносных сосудов микроциркуляторного русла (рис. 6). Кровеносные капилляры повреждены на всех уровнях, начиная с субэндотелиальной зоны, в виде резких изменений в эндотелиоцитах, сопровождающихся отеком, появлением участков бесструктурных эндотелиальных клеток с деградацией органелл, усилением проницаемости мембран, местами с их деструкцией. Встречаются участки, где определяется резкое уплощение эндотелиальных клеток, нередко с истончением и наличием параллельно деструктивных изменений ядер и органелл, что приводит, как известно, к нарушению трофики ткани в сочетании с гипоксией.

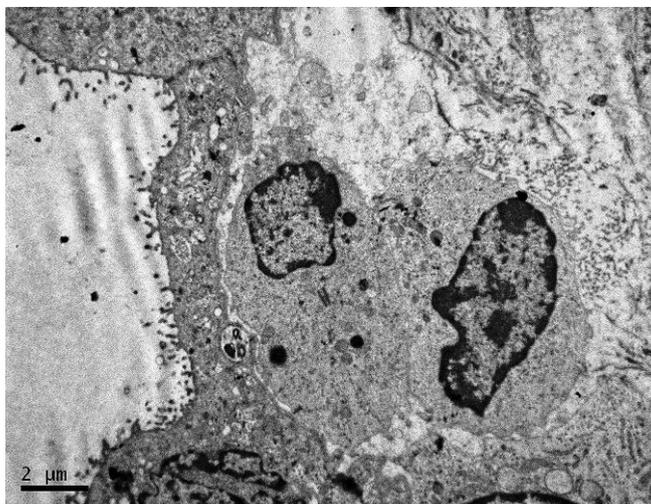


Рис. 7. Беременность 8-9 недель. Хламидиоз. Синцитиотрофобласт. Темные и светлые клетки. Ядра синцитиотрофобласта с очаговым или диффузным краевым стоянием хроматина. ТЭМ. Ув. 6500

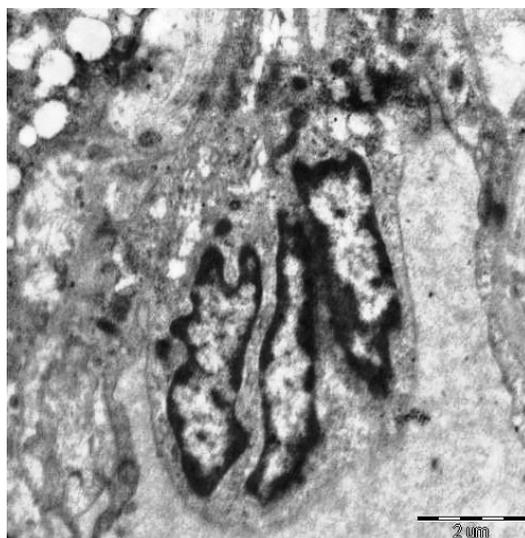


Рис. 8. Беременность 12 недель. Уреаплазмоз в сочетании с цитомегаловирусом. Многоядерная гигантская клетка Кашенко-Гофбауэра. Краевое расположение хроматина в ядре, утолщение мембраны. ТЭМ. Ув. х 7000

Выводы

Проведенное исследование показало, что при беременности малого срока у женщин, имеющих отягощенный акушерско-гинекологический анамнез в виде частых аборт, применения внутриматочных контрацептивов, перенесенной инфекции, передающейся преимущественно половым путем, приведших к развитию хронического эндометрита, в маточно-плацентарной области выявлены значительные ультраструктурные изменения в синцитиотрофобластах, трофобластах, децидуальных клетках, многоядерных гигантских клетках, кровеносных сосудах микроциркуляторного русла. Данные изменения приводят к глубокой гипоксии, нарушению трофики в маточно-плацентарном кровотоке и в конечном итоге, к осложненной беременности и родам.

Литература

1. Шуршалина А.В. Хронический эндометрит у женщин с патологией репродуктивной функции: автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А.В. Шуршалина. – М., 2007.
2. Милованов А.П. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности / А.П. Милованов, А.К. Кириченко. – Красноярск: Литера-принт, 2009. – 188 с.
3. Михалев С.А. Хронический эндометрит и бесплодие / С.А. Михалев, М.Н. Болговская, Н.А. Старосветская // Вестн. Рос. государственного университета. – 2011. – №2 (Спец. вып.). – С. 109-112.
4. Морфофункциональная характеристика нарушений рецептивности эндометрия при хроническом эндометрите / Е.Л. Казачков [и др.] // Арх. патологии. – 2015. – Т. 76. – С. 53-58.
5. Дятлова Л.И. Стереоультраструктура плацентарного ложа при нормальной беременности и при беременности, осложненной длительным безводным промежутком / Л.И. Дятлова // Успехи совр. естествознания. – 2015. – №2. – С. 30-33.
6. The impact of chronic endometritis on reproductive outcome / J.C. Kasius [et al.] // Fertility and Sterility. – 2011. – Vol. 96, №6. – P. 1451-1456.
7. Thurman A.R. Chronic endometritis in DMPA users and trichomonas endometri-

- tis / A.R. Thurman, C.H. Livengood, D.E. Soper // *Contraception*. – 2007. – Vol. 76. – P. 49-52.
8. Mazur M.T. Diagnosis of endometrial biopsies and curettings / M.T. Mazur, R.J. Kurman. – New York: Springer Science+Business Media, 2005. – 378 с.
9. Redline R.W. Placental pathology: a systematic approach with clinical correlations / R.W. Redline // *Placenta*. – 2008. – Vol. 29 (Suppl. A). – P. 86-91.

ULTRASTRUCTURAL FEATURES UTEROPLACENTAL REGION IN EARLY PREGNANCY WITH UROGENITAL INFECTIONS

S.A. Mikhalev, L.M. Mikhaleva, T.G. Barhina, V.P. Chernikov

The article presents the ultrastructural features of utero-placental area in early pregnancy with urogenital infection. The description of the ultrastructural changes in syncytiotrophoblast, decidual cells, multinucleated giant cells, blood vessels of the microvasculature.

Keywords: *urogenital infections, chronic endometritis, uterine-placental area, electron microscopic examination.*

Михалев С.А. – врач-акушер-гинеколог ГБУЗ «Центр планирования семьи и репродукции человека» ДЗМ.

E-mail: mikhalevalm@yandex.ru

Михалева Л.М. – д.м.н., проф., зав. патологоанатомическим отделением ГБУЗ «Городская клиническая больница №31 ДЗ г. Москвы», рук. лаборатории клинической морфологии ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва.

E-mail: mikhalevalm@yandex.ru

Бархина Т.Г. – д.м.н., проф., рук. лаборатории межклеточных взаимодействий ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва.

E-mail: morfolhum@mail.ru

Черников В.П. – к.м.н., рук. лаборатории экспериментальной патологии клетки ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», г. Москва.

E-mail: morfolhum@mail.ru