

Морфологічні особливості стану фетоплацентарного комплексу у жінок з ранніми передчасними пологамі після застосування допоміжних репродуктивних технологій

А. С. Мандрикова

Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика, м. Київ

Мета дослідження: вивчення морфофункціональних змін фетоплацентарного комплексу у 28–33 тиж гестації у жінок з ранніми передчасними пологамі після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ).

Матеріали та методи. Було проведено обстеження 130 пацієнок, вагітність яких настала після застосування ДРТ. Це жінки, які народили у 28–33 тиж гестації. З них 80 жінок мали ранні передчасні пологи на тлі передчасного розриву плодових оболонок (ПРПО) (основна, 1-а, група); 50 – пацієнтки з ранніми передчасними пологамі та своєчасним розривом плодового міхура (контрольна, 2-а, група). Основна група включала 4 підгрупи по 20 жінок з урахуванням тривалості безводного проміжку: група 1.1 – безводний проміжок 5–6 год; група 1.2 – безводний проміжок 24 год; група 1.3 – безводний проміжок 45–48 годин; група 1.4 – безводний проміжок 5 дів після ПРПО.

Результати. Результати проведених досліджень свідчать про те, що основною причиною розвитку ранніх передчасних пологів у жінок після застосування ДРТ є структурні дезорганізаційні зміни колагенових волокон сполучної тканини амніона та хоріону, які призводять до появи мікроскопічних дефектів-розшарувань їхньої поверхні, спричинюючи ПРПО із запуском каскаду локалізованих вогнищевих реакцій гіперчутливості негайного типу і перебудовою епітеліальних клітин плодового міхура. Макрофагальні властивості нейтрофільних гранулоцитів при цьому знижені та запрограмовані на здійснення циклу незавершеного фагоцитозу, що підвищує синтез запальних цитокінів у ділянці розриву плодового міхура.

Заключення. Зниження активності нейтрофільних гранулоцитів посилює ефект порушення цитокінової рівноваги та є предиктором початку спонтанної пологової діяльності у 28–33 тиж гестації.

Ключові слова: морфологічні зміни фетоплацентарного комплексу, ранні передчасні пологи, очікувальна тактика ведення пологів.

Проблема ранніх передчасних пологів (РПП) у жінок після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) залишається однією з найбільш складних та дискусійних у сучасному акушерстві. Незважаючи на значні успіхи та досягнення у галузях репродуктивної медицини і неонатології, знизити частоту та відсоток РПП не вдається. Їхня питома вага у структурі акушерської патології залишається стабільною, коливаючись від 7,8% до 11% усіх бажаних вагітностей. У жінок з відновленою після застосування ДРТ фертильністю цей показник складає близько 17% за рахунок зростання числа багатоплідних вагітностей, які є додатковим фактором ризику виникнення передчасної пологової діяльності.

Причини невиношування індукованої вагітності різноманітні, проте однією з провідних причин у поліетіологічній структурі початку пологової діяльності в терміні гестації 28–33 тиж у жінок після застосування ДРТ є передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО). Ранні передчасні по-

логи призводять до народження недоношених дітей з низькою масою тіла (1000–1500 г) та вираженою морфофункціональною незрілістю. Основна проблема виходжування таких малюків зумовлена незрілістю системи легеневого сурфактанта, що призводить до респіраторного дистрес-синдрому немовлят та інфекційних ускладнень. Ураховуючи ці дані, тактика ведення РПП, причини їхнього виникнення та профілактика перинатальних ускладнень потребує від лікаря різнобічного поглибленого аналізу цієї проблеми та пошуку оптимальних для матері та новонародженого шляхів її вирішення, що і визначає актуальність даного дослідження.

Мета дослідження: вивчення морфофункціональних змін фетоплацентарного комплексу у 28–33 тиж гестації у жінок з РПП після застосування ДРТ.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дослідження проводили на кафедрі акушерства, гінекології та перинатології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика. Клінічна база – Київський міський пологовий будинок № 1.

Було проведено обстеження 130 пацієнок, вагітність яких настала після застосування ДРТ. Це жінки, які народили у 28–33 тиж гестації. З них 80 жінок мали РПП на тлі ПРПО (основна, 1-а, група); 50 – пацієнтки з РПП та своєчасним розривом плодового міхура (контрольна, 2-а, група). Основна група була розподілена на 4 підгрупи по 20 жінок з урахуванням тривалості безводного проміжку: підгрупа 1.1 – безводний проміжок 5–6 год; 1.2 підгрупа – безводний проміжок 24 год; підгрупа 1.3 – безводний проміжок 45–48 год; підгрупа 1.4 – безводний проміжок 5 дів після ПРПО. У комплекс проведених досліджень були включені загальноприйняті методи обстеження згідно з Наказом МОЗ України про надання акушерсько-гінекологічної допомоги при передчасних пологамі.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Під час послідовного аналізу розподілу випадків РПП виявлено, що у 62,6% основною причиною був ПРПО. Під час аналізу 130 історій пологів підтверджено хронологічний ритм виникнення РПП на тлі ПРПО, за яким їхній пік припадав на проміжок від 02.00 ночі до 05.00 ранку. Серед структури акушерських ускладнень РПП на тлі ПРПО перше місце посіла слабкість пологової діяльності (32,4%), дефект плацентарної тканини (29%), дистрес плода (28,6%), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (10%). У 89,4% жінок пологи завершилися самостійно, у 9,6% тактика була вирішена на користь ургентного кесарева розтину. Також увагу привернула доволі висока частота хоріоамніоніту у жінок з РПП на тлі ПРПО – 11,6% випадків та велуїзиту – 8,8%. При непорушеному амніоні ці нозологічні форми виникали у 1,3% жінок ($P \leq 0,05$).

Під час електронно-мікроскопічного дослідження зразків плацент встановлено, що в усіх групах термінальні ворсинки плаценти мали типову будову для даного терміну гестації. Вони були вкриті одношаровими багатоядерними клітинами – синцитіотрофобластами, які в різних ділянках мали ультраструктурні особливості будови, що відображали їхній функціональний стан і ступінь зрілості. Багато з них мали клітинні контакти з цитотрофобластами, що демонструє їхню функціональну активність без ознак дегенерації. Це, швидше за все, пов'язано саме з незрілістю досліджуваних послідів. Цитотрофобласт мав велику кількість тонких фібрил, які здатні перетворюватися у компоненти фібриноїда. Досить щільно до синцитіотрофобласта прилягали судини гемомікроциркуляторного русла, що формують гематоплацентарний бар'єр.

Прогресування ультраструктурних змін відбувалося поступово в динаміці пролонгування безводного проміжку і мало зворотний характер. Через 45 год безводного періоду у лакунарних порожнинах крім формених елементів подекуди спостерігали клітинний детрит частково десквамованого синцитіотрофобласта. У таких клітинах характерним був цитоліз, локальний набряк мітохондрій, розширення каналців ендоплазматичної сітки та фрагменти мієлінової дегенерації. Незначна кількість судин гемомікроциркуляторного русла мала пошкодження, що свідчить про наявність гіпоксичних та ішемічних змін, які розвинулися на тлі компенсаторно-адаптаційних процесів. Водночас, у просвітах мікросудин спостерігався сладж-феномен з утворенням нещільного тромбу.

З 5-ї доби безводного проміжку зростали ознаки запально-го процесу, а значна частина епітеліальних клітин набувала макрофагальних властивостей. Цей феномен був трактований як компенсаторно-захисна реакція, коли макрофагальні клітини стромы амніону не були спроможні повністю забезпечити завершений фагоцитоз, а епітеліальні клітини брали на себе їхню функцію. При порушенні компетентності макрофагальних клітин значно зростала локальна здатність амніону синтезувати запальні цитокіни, що, у свою чергу, посилювало ефект порушення цитокінової рівноваги та виступало додатковим предиктором початку ранньої передчасної пологової діяльності.

Привертає увагу відсутність виражених змін гладенького хоріона. Отже, отримані дані свідчать про дезорганізаційні зміни плодових оболонок помірного ступеня з незначною альтерацією та вираженою тенденцією до локалізації процесу. Результати дослідження стану плодових оболонок та їхніх ультраструктурних і гемодинамічних змін свідчать про розвиток імунного алергійного запалення з морфологічним проявом реакції гіперчутливості негайного типу. Основним патогенетичним наслідком структурно-функціональних порушень фето-

плацентарного комплексу у жінок з РПП після застосування ДРТ є розлади дозрівання ворсин хоріона та дисциркуляторні зміни кровообігу гіпоксичного характеру.

На основі аналізу клінічних, морфологічних та апаратних методів, залежно від терміну вагітності та тривалості безводного проміжку, з адекватним оцінюванням акушерської ситуації було впроваджено індивідуальну тактику ведення вагітності і пологів у жінок з індукованою вагітністю. Очікувальна тактика без індукції пологової діяльності була обрана у пацієнок із задовільним станом плода за відсутності клініко-лабораторних ознак хоріоамніоніту та ускладнень після передчасного відходження навколоплідних вод. Активну тактику ведення вагітності та пологів високого ризику застосовували у разі розвитку клініки хоріоамніоніту та виникнення ургентних показань до термінового розродження.

Були встановлені вагомі пріоритети використання очікувальної тактики ведення вагітності та РПП у жінок після застосування ДРТ, що дозволили знизити частоту акушерських ускладнень у даного контингенту пацієнок. Завдяки «дозріванню» шийки матки зменшувався відсоток пологового травматизму (з 11% до 4%), це привело до зменшення випадків використання утеротонічних засобів за ургентними показаннями. Також відзначено суттєве зниження частоти розвитку респіраторного дистрес-синдрому плода прямо пропорційно пролонгації тривалості безводного проміжку. Негативних впливів збільшення тривалості безводного періоду і пролонгації вагітності на малюкову смертність виявлено не було, також не мав достовірного зростання показник реалізації інфекційних ускладнень з боку матері на тлі тривалого безводного періоду (від 9,26% до 11,28%; $P > 0,05$).

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень свідчать про те, що основною причиною розвитку ранніх передчасних пологів у жінок після застосування ДРТ є структурні дезорганізаційні зміни колагенових волокон сполучної тканини амніону та хоріона, які призводять до появи мікроскопічних дефектів-розшарувань їхньої поверхні, спричинюючи передчасний розрив плодових оболонок із запуском каскаду локалізованих вогнищевих реакцій гіперчутливості негайного типу і перебудовою епітеліальних клітин плодового міхура. Макрофагальні властивості нейтрофільних гранулоцитів при цьому знижені та запрограмовані на здійснення циклу незавершеного фагоцитозу, що підвищує синтез запальних цитокінів у ділянці розриву плодового міхура. Зниження активності нейтрофільних гранулоцитів посилює ефект порушення цитокінової рівноваги та є предиктором початку спонтанної пологової діяльності у 28–33 тиж гестації.

Морфологические особенности состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с ранними преждевременными родами после применения вспомогательных репродуктивных технологий

А. С. Мандрикова

Цель исследования: изучение морфофункциональных изменений фетоплацентарного комплекса в 28–33 нед гестации у женщин с ранними преждевременными родами после применения ВРТ.

Материалы и методы. Было проведено обследование 130 пациенток, беременность которых наступила после применения ВРТ. Это женщины, которые родили в 28–33 нед гестации. Из них 80 женщин имели ранние преждевременные роды на фоне преждевременного разрыва плодных оболочек (ПРПО) (основная, 1-я, группа); 50 – пациентки с ранними преждевременными родами и своевременным разрывом плодного пузыря (контрольная, 2-я, группа). Основная группа включала 4 подгруппы по 20 женщин с учетом продолжительности безводного промежутка: подгруппа 1.1 – безводный промежуток 5–6 ч; подгруппа 1.2 – безводный промежуток 24 ч; подгруппа 1.3 – безводный промежуток 45–48 ч; подгруппа 1.4 – безводный промежуток 5 сут после ПРПО.

Результаты. Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что основной причиной развития ранних преждевременных родов у женщин после применения ВРТ являются структурные дезорганизационные изменения колагеновых волокон соединительной ткани амниона и хоріона, которые приводят к появлению микроскопических дефектов-расслаиваний их поверхности, вызывая ПРПО с запуском каскада локализованных очаговых реакций гиперчувствительности немедленного типа и перестройкой эпителиальных клеток плодного пузыря. Макрофагальные свойства нейтрофильных гранулоцитов при этом снижены и запрограммированы на осуществление цикла незавершеного фагоцитоза, что повышает синтез воспалительных цитокинов в области разрыва плодного пузыря.

Заключение. Снижение активности нейтрофильных гранулоцитов усиливает эффект нарушения цитокинового равновесия и выступает предиктором начала спонтанной родовой деятельности в 28–33 нед гестации.

Ключевые слова: морфологические изменения фетоплацентарного комплекса, ранние преждевременные роды, выжидательная тактика ведения родов.

Morphological features of the state of fetoplacental complex in women with early preterm birth after assisted reproductive technologies
A.S. Mandrykova

The objective: the study of morphofunctional changes of the fetoplacental complex at 28–33 weeks of gestation in women with early preterm delivery after the application of ART.

Patients and methods. We have examined 130 patients whose pregnancy occurred after the use of ART. This is the woman who gave birth at 28–33 weeks of gestation. Of these, 80 women had early premature births in the background premature rupture of fetal membranes, 50 – patients with early preterm delivery and timely rupture of fetal membranes (control group 2). The main group included 4 groups of 20 women with regard to the duration of anhydrous interval: 1.1 – anhydrous interval 5–6 hours (main group 1); 1.2 – anhydrous span 24

hours; 1.3 – anhydrous interval 45–48 hours; 1.4 – anhydrous period 5 days after PRFM.

Results. Thus, the results of the research indicate that the main cause of early preterm birth in women after using ART are structural dezonization changes of collagen fibers of the connective tissue amnion and chorionic which lead to the appearance of microscopic defects – delamination its surface, causing premature rupture of fetal membranes the launch stage localized focal immediate type hypersensitivity reactions and restructuring epithelial cell membranes. Neutrophil macrophage properties in this case reduced and programmed to perform a cycle of incomplete phagocytosis, which increases the synthesis of inflammatory cytokines in the area of ??rupture of fetal membranes.

Conclusion. Reduced activity of neutrophils increases the effect of abuse and cytokine balance in favor predictor of early spontaneous labor at 28–33 weeks of gestation.

Key words: morphological changes of the fetoplacental complex, early preterm birth, expectant tactics of childbirth.

Сведения об авторе

Мандрыкова Алиса Сергеевна – Национальная медицинская академия имени П.Л. Шупика, 04112, г. Киев, ул. Дорогожичская, 9; тел.: (050) 965-72-62. E-mail: alisa-lakky@list.ru

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Аржанова О.Н., Шляхтенко Т.Н., Тышкевич О.В. Комплексная терапия плацентарной недостаточности у беременных с наличием в крови антифосфолипидных антител // Акушерство и гинекология. – М., 2011. – № 6. – 50 с.
2. Беременность и роды высокого риска / Под ред. Ф. Ариаса, Г. Пескина. – М.: Медицина, 2013. – 654 с.
3. Максимович О.Н. Дородовое излитие околоплодных вод: причины, диагностика, ведение беременности и родов // Бюл. ВСНЦ СО РАМН. – Иркутск, 2011. – № 3 (49). – С. 207–212.
4. Преждевременный разрыв плодных оболочек. Информационное письмо / Под ред. В.Е. Радзинского, И.М. Ордянц. – М.: Медиабюро Status Praesens, 2011. – 20 с.
5. American College of Obstetricians and Gynecologists, authors. Premature rupture of membranes. Washington. 2015. (ACOG Practice Bulletin N1).

Статья поступила в редакцию 27.09.2016

Н О В О С Т И М Е Д И Ц И Н Ы

ВСЕ БОЛЬШЕ ДЕТЕЙ РОЖДАЮТСЯ С ПРОБЛЕМАМИ ИЗ-ЗА МИРОВОГО ОЖИРЕНИЯ

Эпидемия ожирения затрагивает большую часть западного мира. И она может привести к катастрофическим последствиям, повлияв на будущее поколение.

Как передает The New Daily, необходимо срочно разворачивать массовую борьбу с ожирением.

Дело в том, что ожирение у родителей повышает риск повреждений мозга, астмы, инсультов и

болезней сердца у их подросших детей. И это бесконечная цепочка - тучные родители наделяют детей болезнями и предрасположенностью к ожирению. А те, в свою очередь, передают проблемы своим детям.

Притом, согласно статистике, все больше матерей имеют лишний вес или откровенное ожирение. И ожирение матери повышает риск мертворождения, вы-

сокого давления, диабета у нее самой или ребенка, да и грозит осложнениями во время родов. Для ребенка ожирение матери означает набор нейроэндокринных, метаболических, иммунных, воспалительных изменений, которые повлияют на гормональный уровень и подпитку питательными веществами.

med-expert.com.ua