

УДК 618.14-053.18-091.8-02:618.3-06:616.8-009.24

В. Д. Марковский¹, Л. С. Куприянова²

Патоморфологические особенности строения матки плодов от матерей, беременность у которых осложнена преэклампсией различной степени тяжести

¹Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины,²Харьковский национальный университет внутренних дел МВД Украины**Ключевые слова:** беременность, плод, матка, преэклампсия.

С целью установления влияния преэклампсии матери на особенности строения матки плодов изучено строение 41 матки антенатально погибших плодов. В ходе исследования использовали органомерметрический, гистологический, гистохимический, морфометрический и статистический методы. Установлено, что максимально показатели массы и длины матки снижены у плодов от матерей со средней и тяжелой степенью преэклампсии, минимально – с преэклампсией легкой степени. Однонаправленные изменения отмечены при вычислении показателей толщины стенки матки и ее структурных компонентов. Гистологическое строение матки плодов от матерей с преэклампсией отличается пролиферацией железистого эпителия, разрастанием грубой волокнистой соединительной ткани в слизистой и мышечной оболочках, дистрофическими и некротическими изменениями в эндотелии сосудов. Отмеченные особенности могут проявиться нарушением репродуктивной функции в дальнейшем онтогенезе.

Патоморфологічні особливості будови матки плодів від матерів, вагітність у яких ускладнена преєклампсією різного ступеня тяжкості

В. Д. Марковський, Л. С. Купріянова

З метою виявлення впливу преєклампсії матері на особливості будови матки плодів вивчено будову 41 матки антенатально загиблих плодів. Протягом дослідження використали органомертричний, гістологічний, гістохімічний, морфометричний і статистичний методи. Встановили, що максимально показники маси і довжини матки знижені у плодів від матерів із середнім і тяжким ступенем преєклампсії, мінімально – із преєклампсією легкого ступеня. Односпрямовані зміни виявили під час обчислення показників товщини стінки матки та її структурних компонентів. Гістологічна будова матки плодів від матерів із преєклампсією відрізняється проліферацією залозистого епітелію, розростанням грубої волокнистої сполучної тканини у слизовій і м'язовій оболонках, дистрофічними і некротичними змінами в ендотелії судин. Виявлені особливості можуть проявитись у порушенні репродуктивної функції у подальшому онтогенезі.

Ключові слова: вагітність, плід, матка, преєклампсія.*Патологія.* – 2014. – №2 (31). – С. 16–19

Pathomorphological features of the structure of the uterus of fetuses from mothers with pregnancy complicated by pre-eclampsia of varying degrees of severity

V. D. Markowski, L. S. Kupriyanova

Aim. In order to determine the effect of preeclampsia (PE) of the mother on the structural peculiarities of uterus of fetuses the structure of the uterus of 41 antenatally dead fetuses was studied using organometric, histologic, histochemical, morphometric and statistical methods.

Methods and results. It has been established that the maximum decrease of indices of mass and length of the uterus is in fetuses of mothers with medium degree of PE and severe PE, the minimum - in fetuses of mothers with mild PE. Unidirectional changes were found in the calculation of indicators of the wall thickness of the uterus and its structural components. Histological structure of the uterus of fetuses from mothers with PE is characterized by proliferation of the glandular epithelium; growth of coarse fibrous connective tissue in the mucous membranes and muscle layers; dystrophic and necrotic changes in the vascular endothelium.

Conclusion. Identified features can manifest themselves in reproductive dysfunction in the future ontogenesis.

Key words: pregnancy, the fetus, uterus, preeclampsia.*Pathologia.* 2014; №2 (31): 16–19

Как орган репродуктивной системы матка женщины выполняет такие функции: закладка, формирование и вынашивание плода в полости матки, изгнание плода во время родов, развитие изменений в эндометрии секреторного характера в соответствии с периодом менструального цикла женщины. Наряду с этим, не являясь железой внутренней секреции, матка выступает одним из звеньев общего нейроэндокринного гомеостаза организма женщины [1].

Известно, что структурная организация матки и в дальнейшем ее функции обеспечиваются тесной взаимосвязью структуры и функции ее основных компонентов [2].

Так называемое «содружественное функционирование», которое закладывается на ранних этапах эмбриогенеза плода женского пола, обеспечивает в дальнейшем становление и функционирование органов половой системы женщины в соответствии с возрастом, а также физиологическое развитие, течение и исход беременности [3].

Уже к 16 неделе внутриутробного развития матка плода практически полностью сформирована и реагирует на гормональную стимуляцию со стороны материнского организма [4]. Патология матери, которая сопровождается гормональными и метаболическими изменениями во время беременности, в зависимости от степени тяжести

заболевания, а также периода беременности, в котором она проявляется, способствует нарушению закладки, формирования и функционирования матки в дальнейшем онтогенезе [5].

Несмотря на многочисленные публикации в отечественной и зарубежной специализированной литературе относительно влияния преэклампсии (ПЭ) матери на органогенез плода, патоморфологические особенности строения матки плодов от матерей, беременность у которых осложнена преэклампсией различной степени тяжести, до сих пор не описаны.

Цель работы

Установить влияние преэклампсии матери различной степени тяжести на патоморфологические особенности строения матки плода.

Материалы и методы исследования

Группа контроля – 15 маток плодов от матерей, беременность у которых протекала физиологично (по данным обменных карт беременных). Группы сравнения составили 7 маток плодов от матерей, беременность у которых была осложнена ПЭ легкой степени тяжести; 9 маток плодов от матерей с ПЭ средней тяжести; 10 маток плодов от матерей с тяжелой ПЭ.

Степень тяжести ПЭ матери определяли согласно данным лабораторных исследований, выписанных из медицинских карт развития беременности. Так, ПЭ легкой степени тяжести: протеинурия – 0,3 г/сут, мочевиная кислота – 0,35 ммоль/л, мочевиная – 4,5 ммоль/л, креатинин – 75 мкмоль/л, тромбоциты – 150×10^3 . ПЭ средней тяжести: протеинурия – 0,3–0,5 г/сут, мочевиная кислота – 0,35–0,45 ммоль/л, мочевиная – 4,5–8,0 ммоль/л, креатинин – 75–120 мкмоль/л, тромбоциты – $80–150 \times 10^3$; наличие отеков на лице, руках, иногда – головная боль. Тяжелая ПЭ: протеинурия – 5 г/сут, мочевиная кислота – 0,45 ммоль/л, мочевиная – 8 ммоль/л, креатинин – 120 мкмоль/л или олигурия, тромбоциты – 80×10^3 . В клинике: генерализованные отеки, головная боль, нарушение зрения, боль в эпигастрии и/или правом подреберье, гиперрефлексия.

Плоды всех исследуемых групп погибли антенатально вследствие острого нарушения маточно-плацентарного кровообращения (преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты), а также патологии пуповины (обвитие пуповины вокруг шеи и туловища плода, истинные узлы пуповины) в сроке гестации 28–33 недели.

Органометрическим методом определяли длину и массу матки плодов исследуемых групп. Затем из органов вырезали по 3 кусочка, которые фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина, заливали в парафин. Изготавливали серийные срезы толщиной 1–3 мкм [6]. Срезы окрашивали гистологическим (гематоксилином и эозином) и гистохимическим методом (пикрофуксином по ван Гизон). Морфометрическим методом изучены показатели толщины стенки матки, а также основных ее структурных компонентов (эндометрия, миометрия, периметрия). Статистическое исследование проведено на микроскопе Olympus BX-41 с использованием программ

DP-Soft 4 (Version 3:1) и Microsoft Excel [7]. Полученные цифровые данные обработаны методами вариационной статистики с вычислением средней арифметической, среднеквадратичного отклонения, достоверности разницы, средней ошибки средней арифметической [7].

Результаты и их обсуждение

Органы плодов исследуемых групп располагались в брюшной полости таким образом: область наружного маточного зева находилась на уровне линии, соединяющей нижний край лобкового симфиза и наиболее выдающуюся точку мыса крестца. Во всех случаях отмечено четкое разделение на тело и шейку матки. Тело матки было чечевицеобразным, дно – седловидной формы. Усредненный показатель соотношения длины тела и шейки матки плодов исследуемых групп составил 1:2,7.

При органометрическом исследовании обращало на себя внимание изменение показателей длины и массы органов плодов от матерей с осложненной беременностью в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений. Так, усредненные показатели длины матки плодов исследуемых групп достигали таких значений: в группе контроля – $3,88 \pm 0,14$ мм; у плодов от матерей с легкой степенью ПЭ – $3,48 \pm 0,12$ мм; у плодов от матерей с ПЭ средней степени – $3,3 \pm 0,11$ мм; у плодов от матерей с тяжелой ПЭ – $3,1 \pm 0,11$ мм. Средние величины массы органа плодов исследуемых групп: в группе контрольных наблюдений – $4,87 \pm 0,17$ г, у плодов от матерей с легкой степенью ПЭ – $4,64 \pm 0,17$ г, у плодов от матерей с ПЭ средней степени – $4,21 \pm 0,14$ г, у плодов от матерей с тяжелой ПЭ – $3,9 \pm 0,13$ г. Сравнивая полученные показатели, можно сделать вывод, что показатели длины и массы органа плодов от матерей с ПЭ достоверно снижены в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений ($p < 0,05$). Таким образом, отмечена прямая тесная взаимосвязь между степенью тяжести ПЭ матери и снижением показателей длины и массы органа плода. Так, максимально органометрические показатели матки снижены у плодов от матерей с ПЭ средней степени и тяжелой ПЭ, минимально – у плодов от матерей с ПЭ легкой степени ($r = +0,5$) ($p < 0,05$).

При обзорном микроскопическом исследовании препаратов стенка матки плодов исследуемых групп представлена эндометрием, миометрием и периметрием, граница между которыми четко определяется.

Строение матки плодов группы контроля: эндометрий выстлан однослойным призматическим эпителием. Собственная пластинка образована рыхлой соединительной тканью. В эндометрии определяются единичные железы без явлений пролиферации, распространяющиеся на 1/3 от всей толщины эндометрия. Миометрий представлен тремя слоями мышечных клеток: внутренним подслизистым, средним и наружным. Мышечные волокна слоев миометрия переплетены между собой, вследствие чего границу между ними возможно определить только по направлению мышечных пучков: в подслизистом слое мышечные волокна направлены продольно, в среднем слое – в круговом и косом направлениях. Преобладающая

Толщина стенки матки и ее основных структурных компонентов

Группа	Толщина стенки матки, мм	Толщина эндометрия, мм	Толщина миометрия, мм	Толщина периметрия, мм
Контроль	7,91±0,27	2,77±0,09	3,43±0,12	1,71±0,05
Плоды от матерей с ПЭ легкой степени	7,24±0,25*	2,55±0,08*	3,07±0,11*	1,62±0,05*
Плоды от матерей с ПЭ средней степени тяжести	6,41±0,22*	2,34±0,08*	2,84±0,09*	1,23±0,04*
Плоды от матерей с тяжелой ПЭ	6,04±0,21*	2,10±0,07*	2,75±0,09*	1,19±0,04*

Примечания: * $p < 0,05$ (по сравнению с контролем).

часть мышечных волокон наружного слоя расположена продольно, небольшая часть – циркулярно. В среднем слое миометрия определяется большое скопление тонкостенных умеренно полнокровных кровеносных сосудов. При окраске пикрофуксином по ван Гизон между мышечными волокнами определяются тонкие прослойки соединительной ткани. Периметрий представлен рыхлой волокнистой соединительной тканью, местами сращенной с мезотелием, что объясняется особенностями закладки и формирования матки на ранних этапах внутриутробного развития плода.

Строение матки плодов от матерей с ПЭ различной степени тяжести: в гистологическом строении матки плодов от матерей, страдающих ПЭ легкой степени, характерные особенности в сравнении с таковым в органах плодов группы контроля не установлены.

Строение стенки матки плодов от матерей с ПЭ средней степени тяжести отличалось от такового в органах плодов группы контроля выраженной пролиферацией железистого эпителия и появлением большого количества маточных желез в состоянии сосочковой гиперплазии. При окраске пикрофуксином по ван Гизон установлено массивное разрастание грубой волокнистой соединительной ткани как в собственной пластинке слизистой оболочки, так и в структурах мышечного слоя стенки матки. Мышечные пучки истончены, хаотично расположены. Структурная взаимосвязь между ними нарушена, местами отсутствует. Обращают на себя внимание явления выраженного периваскулярного и тканевого отека. Сосуды миометрия резко полнокровны, расширены, местами в них определяются стазы. Эндотелий сосудов подвержен выраженным дистрофическим, местами некротическим изменениям.

Наряду с изменениями в миометрии и сосудистом компоненте, которые характерны для стенки органа плодов от матерей с ПЭ средней степени тяжести, в стенке матки плодов от матерей с тяжелой ПЭ отмечают наличие участков, покрытых плоским эпителием, что свидетельствует о диспластических процессах в эндометрии.

Морфометрическим методом вычислены показатели толщины стенки матки плодов исследуемых групп, а также основных ее структурных компонентов. Показатели толщины стенки матки и ее структурных компонентов представлены в *таблице 1*.

По результатам, представленным в *таблице 1*, в группах сравнения показатели толщины стенки матки, а также основных ее структурных компонентов достоверно

снижены в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений ($p < 0,05$). Максимально показатели толщины стенки матки и ее компонентов снижены у плодов от матерей с ПЭ средней степени и тяжелой ПЭ, минимально – у плодов от матерей с ПЭ легкой степени, что свидетельствует о наличии тесной положительной взаимосвязи между степенью тяжести ПЭ беременной и уровнем снижения показателей толщины стенки матки и ее компонентов ($r = +0,5$) ($p < 0,05$).

По данным специализированной литературы, описанные изменения в структуре матки плодов от матерей, беременность у которых осложнена ПЭ различной степени тяжести, могут препятствовать оплодотворению и прикреплению плодного яйца к стенке матки, обуславливать недостаточность запирающей функции матки для сохранения беременности, нарушения моторной функции во время родов в дальнейшем онтогенезе [8–10].

Проведенное исследование позволило установить характерные морфологические особенности в строении стенки матки плодов от матерей с ПЭ различной степени тяжести и отметить прямую тесную взаимосвязь между тяжестью течения ПЭ матери и степенью структурных изменений в органах плодов при данной патологии. Так, строение матки плодов от матерей с ПЭ легкой степени практически не отличается от такового в группе контрольных наблюдений. Максимально изменения в гистологическом строении выражены в органах плодов от матерей с ПЭ средней степени и тяжелой ПЭ. Однонаправленные изменения отмечены при вычислении органометрических и морфометрических показателей.

Выводы

1. Органометрическое исследование показало снижение показателей массы и длины матки плодов от матерей с ПЭ различной степени тяжести в сравнении с таковыми в группе контрольных наблюдений. Установлена прямая тесная взаимосвязь между тяжестью течения ПЭ матери и снижением указанных показателей органов плодов: максимально данные показатели снижены у плодов от матерей с ПЭ средней степени и тяжелой ПЭ, минимально – у плодов от матерей с ПЭ легкой степени. Аналогичные изменения установлены морфометрическим методом при вычислении показателей толщины стенки органа, а также основных ее структурных компонентов.

2. Гистологическое строение матки плодов от матерей с ПЭ легкой степени не имеет существенных различий с таковым в группе контрольных наблюдений. Строение органов плодов от матерей с ПЭ средней степени и тя-

желой ПЭ характеризуется пролиферацией железистого эпителия и появлением большого количества маточных желез в состоянии сосочковой гиперплазии, а также появлением в структуре эндометрия участков, покрытых плоским эпителием. Гистохимическое исследование показало разрастание грубой волокнистой соединительной ткани как в собственной пластинке слизистой оболочки, так и в структурах мышечного слоя стенки матки. Сосудистый компонент стенки матки плодов от матерей с ПЭ отличается наличием выраженных дистрофических, местами некротических изменений.

3. Отмеченные структурные изменения в эндометрии матки плодов от матерей, беременность у которых осложнена ПЭ, в дальнейшем онтогенезе могут привести к развитию ювенильных маточных кровотечений и нарушению менструального цикла у подростков, а также развитию первичного бесплодия у женщин репродуктивного возраста. Особенности строения миометрия

матки плодов групп сравнения будут способствовать нарушению сократительной функции органа, что проявится слабостью родовой деятельности. Изменения в структуре сосудистого компонента служат проявлением системного эндотелиоза, характерного для ПЭ, проявятся в дальнейшем нарушении закладки и формирования фетоплацентарного комплекса у женщин, рожденных матерями, беременность у которых была осложнена ПЭ.

Перспективы дальнейших исследований состоят в установлении гистохимическим методом особенностей строения соединительной ткани в составе основных структурных компонентов матки плодов от матерей с ПЭ различной степени тяжести, а также изучении особенностей эндотелинпродуцирующей активности сосудистого компонента матки плодов от матерей, беременность у которых протекала на фоне ПЭ различной степени тяжести.

Список литературы

1. Екстрагенітальна патологія у вагітних різного віку / Ю. Ришкевич, А. Фільова, К. Хмелевська та ін. // 36. матеріалів XIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13–15 квітня, 2010 р.). – Тернопіль, 2010. – С. 162.
2. Тихомиров А.Л. Практическая гинекология: руководство для врачей / А.Л. Тихомиров, Д.М. Лубнин. – М.: МИА, 2009. – 429 с.
3. Борейчук О. Клініко-морфологічний стан новонароджених від матерів з вагітністю, ускладненою гестозом / О. Борейчук // 36. матеріалів XIV Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 13–15 квітня, 2010 р.). – Тернопіль, 2010. – С. 147.
4. Верхошанова О.Г. Клинические особенности первичной олигоменореи у девочек-подростков / О.Г. Верхошанова, С.В. Новохатская, Н.А. Удовикова // 36. матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ендокринна патологія у віковому аспекті» (м. Харків, 31 жовтня – 1 листопада 2013 р.). – Х., 2013. – С. 18–19.
5. Оценка степени тяжести гестоза (по данным литературы) / И.С. Сидорова, О.С. Билявская, Н.А. Никитина и др. // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 3. – С. 40–43.
6. Гистологическая техника / М.Я. Субботин, С.С. Лагучев, Т.Г. Оганесян. – М.: Медгиз, 1954. – 167 с.
7. Атраментова Л.А. Статистические методы в биологии / Л.А. Атраментова, О.М. Утевская. – Горловка, 2008. – 247 с.
8. Дынник В.А. Суточный ритм секреции гонадотропных гормонов и пролактина у девочек-подростков с аномальными маточными кровотечениями / В.А. Дынник // 36. матеріалів науково-практичної конференції з міжнародною участю «Ендокринна патологія у віковому аспекті» (м. Харків, 31 жовтня – 1 листопада 2013 р.). – Х., 2013. – С. 27–29.
9. Кравчун Н.А. Современный взгляд на сочетанную аутоиммунную эндокринную патологию / Н.А. Кравчун, И.В. Чернявская // Проблемы эндокринной патологии. – 2008. – № 1. – С. 84–89.
10. Rosas M. Hypertension and pregnancy / M. Rosas, C. Lomelí, S. Mendoza-González et al. // Arch. Cardiol. Mex. – 2008. – № 78. – P. 104–108.

References

1. Ryshkevych, Yu., Filova, A., Hmelevska, K., et al. (2010) Ekstrahenitalna patolohiia u vahitnykh riznokho viku [Extragenital pathology in pregnant women of all ages]. *Proceed-*

ings of the International medical Congress, (162). Ternopil [in Ukrainian].

2. Tikhomirov, A. L. & Lubnin, D. M. (2009) *Prakticheskaya ginekologiya: rukovodstvo dlya vrachej [Practical Gynecology: A Guide for Physicians]*. Moscow: MIA [in Russian].
3. Boreichuk, O. (2010) Kliniko-morfologichniy mill novonarodzhениkh od materiv z vagitnistiu, uskladnenoiu hestozom [Clinical and morphological status of newborns from mothers with pregnancy complicated by preeclampsia]. *Proceedings of the International medical Congress*, (147). Ternopil [in Ukrainian].
4. Verkhoshanova, O. G., Novokhachkaya, S. V. & Udovikova, N. A. (2013) Klinicheskie osobennosti pervichnoy oligomenorei u devochek-podrostkov [Clinical features of primary oligomenorrhea adolescent girls]. *Endokrynnna patolokhiia u vikovomu aspekti*. Proceedings of the International Scientific and Praktscal Conference, (18–19). Kharkiv [in Ukrainian].
5. Sidorova, I. S., Bilyavskaya, O. S., Nikitina, N. A., et al. (2008) Ocenka stepeni tyazhesti gestoza (po dannym literatury) [Assessment of the severity of preeclampsia (according to the literature)]. *Akusherstvo i hinekolohiya*, (3), 40–43. [in Russian].
6. Subbotin, M. Ya., Laguchev, S. S., & Oganeyan, T. G. (1954) *Gistologicheskaya tekhnika [Histology Equipment]*. Moscow: Medgiz. [in Russian].
7. Atramentova, L. A. & Utevskaia, O. M. (2008) *Statisticheskie metody v biologii [Statistical methods in biology]*. Gorlivka. [in Ukrainian].
8. Dynnik, V. A. (2013) Sutochnyy ritm sekrecii gonadotropnykh gormonov i prolaktina u devochek-podrostkov s anomal'nymi matochnymi krvotecheniyami [Daily rhythm of secretion of gonadotropin-releasing hormone and prolactin levels in adolescent girls with abnormal uterine bleeding]. *Endokrynnna patolokhiia u vikovomu aspekti*. Proceedings of the International Scientific and Praktscal Conference, (27–29). Kharkiv [in Ukrainian].
9. Kravchun, N. A. & Chernyavskaya, I. V. (2008) Sovremennyy vzglyad na sochetannuyu autoimmunnuyu e'ndokrinnuyu patologiyu [Modern view of the conjoint autoimmune endocrine pathology]. *Problemy endokrynnoi patolohii*, (1), 84–89. [in Ukrainian].
10. Rosas, M., Lomelí, S., & Mendoza-González, S. (2008). Hypertension and pregnancy. *Arch. Cardiol.*, (78), 104–108.

Сведения об авторах:

Марковский В.Д., д. мед. н., профессор, зав. каф. патологической анатомии, Харьковский национальный медицинский университет МОЗ Украины.

Куприянова Л.С., к. мед. н., доцент каф. криминалистики, судебной медицины и психиатрии, Харьковский национальный университет внутренних дел МВД Украины, E-mail: lara_kupriyanova@ukr.net.

Надійшла в редакцію 13.08. 2014 р.