

УДК 616-091:618.3

ВЛИЯНИЕ ЭНДОГЕННОЙ ИНТОКСИКАЦИИ НА СТРОЕНИЕ ПЛАЦЕНТЫ

Шубина О.С.

*Мордовский государственный педагогический институт имени М.Е.Евсевьева,
Саранск*

Патологические и адаптационные изменения исследованы в плаценте при ОПГ-гестозе беременных женщин с помощью электронной микроскопии. Существенная роль в развитии плацентарной недостаточности отведена нарушениям иммунных и метаболических механизмов

По мнению большинства исследователей, гестоз следует рассматривать как врожденную или приобретенную иммунозависимую патологию, возникающую в результате дисбаланса между плодовым антигенным избытком и материнской продукцией иммуноблокаторов. На фоне иммунной недостаточности развивается полиорганная и полисистемная недостаточность организма, приводящая к накоплению продуктов извращенного обмена – эндотоксинов, которые способствуют повреждению мембран клеток эритроцитов и внутренних органов, развитию эндотоксикоза матери [3,12].

Целью работы явилось изучение основных морфофункциональных особенностей плаценты человека, возникающие под влиянием эндогенной интоксикации материнского организма при ОПГ-гестозе.

Материалы и методы исследования

Материалом исследования служила плацента и кровь женщин с физиологическим течением беременности и при гестозе различной степени тяжести. Исследовано 62 плаценты и кровь от 163-х пациенток. Электронно-микроскопические исследования проводили по общепринятым методикам. Кровь исследовалась в III триместре беременности (26-40 недель). Общее количество Т-лимфоцитов (реакция Е-РОК) и общее количество В-лимфоцитов (М-РОК) определяли по В.М. Никитину [9]. Постановка нагрузочного теста с теофиллином проводилась по Э.Г. Скрябиной, В.И. Чередуеву [10]. Активность субпопуляций лимфоцитов определяли с помощью непрямой иммунофлуоресценции с моноклональными антителами к дифференцировочным антигенам поверхности клеток, используя набор моноклональных антител фирмы «Сорбент» [15]. Количественное определение иммуноглобулинов проводили методом одномерной радиальной иммунодиффузии в агаровом геле [5]. Антиоксидантную активность (АОА) и перекисное окисление липидов (ПОЛ) исследовали на хемилуциномет-

ре «EMILITE EL-1105» совмещенным с персональным компьютером [13]. Уровень R-белков определяли по торможению реакции гемагглютинации между анти-R-сывороткой (сывороткой полученной иммунизацией кроликов R-белками человека) и эритроцитами человека 0 (I) группы Rh [1], циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) методом осаждения 3,5% раствором полиэтиленгликоля [2]. Определение показателей общей и эффективной концентрации альбумина проводили флуоресцентным методом на анализаторе АКЛ-01 в соответствии с инструкциями для реактивов Научно-внедренческого центра «Зонд» [8]. Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента (t)

Результаты исследования

В результате проведенного исследования установлено, что для всех форм гестоза характерно резкое снижение Т-супрессоров, В-лимфоцитов, приводящее к уменьшению суммарного содержания иммуноглобулинов А, G ($p < 0,01$). Наибольшее иммунодефицитное состояние имело место при нефропатии тяжелой степени, когда по сравнению с физиологической беременностью содержание Т-лимфоцитов снизилось на 25%, Т-супрессоров на 68%, В-лимфоцитов на 19% ($p < 0,01$). Изменилось и функциональное состояние этих клеток. Активность СД3⁺ (Т-клеток) понизилась на 63%, СД72⁺ (В-клеток) на 44% ($p < 0,001$). Содержание IgM в крови больных повысилось на 60% ($p < 0,001$), что свидетельствует об активном развитии воспалительного процесса, в том числе и в плаценте.

При электронно-микроскопическом исследовании плаценты в синцитиотрофобласте отмечено большое число вакуолей, набухание митохондрий, с нарушением строения крист, резкое расширение канальцев эндоплазматической сети, увеличение размеров лизосом, уменьшение в ядре содержания конденсированного хроматина, просветление нуклеоплазмы, деструкция клеточ-

ных мембран. Некротические процессы часто завершались отмиранием отдельных участков синцитиотрофобласта с оголением базальной мембраны фетальных сосудов.

Проведение комплексной оценки показателей эндогенной интоксикации при гестозе позволило более глубоко подойти к изучению механизмов развития патологического процесса. К показателям уровня токсичности были отнесены – показатели процессов ПОЛ, титра R-белков, циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), содержание сывороточного альбумина (ОКА, ЭКА, ССА, иТ).

В последнее время в развитии гестоза важная роль отводится дисбалансу оксидантно-антиоксидантной системы, как фактору нарушения структурно-регуляторной функции клеток, формирования иммунологической недостаточности [4,17]. Нами отмечено нарастание содержания продуктов ПОЛ и снижение АОА в зависимости от тяжести гестоза. При нефропатии тяжелой степени уровень суммарной хемилюминесценции продуктов ПОЛ вырос в 2,3 раза, при этом АОА понизилась на 56% ($p < 0,001$). Полученные данные свидетельствуют о патогенетической роли системы ПОЛ-АОА в развитии гестоза. Таким образом, показано, что антиоксидантная система не справляется с возросшей перексидацией, которая стимулирует деструкцию мембран и связанных с ними рецепторов.

Накопление продуктов перекисного окисления индуцирует частичное протеолитическое расщепление дистальных участков клеточных рецепторов, что ведет к резкому увеличению уровня R-белков. Нарастание R-белков вызывает дальнейшую дезорганизацию и нарушение жизнедеятельности клеток, сопровождающуюся сдвигами биологического равновесия на измененном уровне.

Подтверждением стало отмеченное нами значительное увеличение уровня R-белков на всех стадиях заболевания. При нефропатии тяжелой степени титр R-белков по сравнению с физиологической беременностью увеличился в 4 раза ($p < 0,001$).

Повреждение клеточных мембран способствует проникновению антигенов плода в организм матери, при этом образуются циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК) [11,7]. В наших исследованиях у больных страдающих нефропатией тяжелой степени содержание ЦИК увеличилось на 63% ($p < 0,001$). Известно, что ЦИК, малых и средних размеров долго циркулируя по кровотоку, поражают мембраны эритроцитов, сосудистотромбоцитарное звено и эндотелий сосудов. Циркулирующие иммунные комплексы откладываясь под базальной мембраной эпите-

лия и субэпителиально в сосудах, вызывают воспаление спиральных артерий матки, фетальных сосудов плаценты. В процессе воспаления продукты активации комплемента повышают проницаемость сосудов, вызывая их расширение, индуцируя экспрессию на эндотелии молекул адгезии для лейкоцитов, привлекая нейтрофильные гранулоциты и макрофаги. Большую роль в развитии катаболических процессов играют лизосомальные ферменты, в частности, выделяемые специфическими гранулами нейтрофильных гранулоцитов, которые первыми появляются в очаге воспаления и активируют катаболические процессы. По ходу их развития и появления макрофагов высвобождается еще большее количество лизосомальных гидролаз, а также химических медиаторов воспаления. Химические медиаторы определяют дальнейшее течение воспаления, так как они создают предпосылки для развития гиперосмоса и гипоксии, оказывают свое повреждающее действие на эндотелий капилляров и венул [17].

Ультраструктурное исследование показало, что в эндотелии фетальных сосудов плаценты сначала отмечаются признаки повышенной пиноцитозной активности, затем наступает выбухание тела клетки в просвет сосуда, появляются множественные перегибы ядерной мембраны. Усиленная везикуляция эндотелия указывает на активный транспорт жидкости через клетку.

Увеличение ЦИК в крови матери при гестозе, по мнению Л.К. Фазлеевой [14], Т.А. Старостиной и соавт. [11], может привести к развитию антителозависимого нефрита. В наших исследованиях нефротический синдром, развивающийся при гестозе, характеризовался гипоальбуминемией. При нефропатии тяжелой степени уровень сывороточного альбумина (ОКА) в крови женщин уменьшился на 22%, эффективная концентрация альбумина (ЭКА - концентрация свободных центров связывания альбумина) на 50%, связывающая способность альбумина (ССА – отношение ЭКА/ОКА) на 52% ($p < 0,001$). Дефицит общей концентрации альбумина и его связывающей способности приводит к снижению транспорта метаболитов различного происхождения и его детоксикационной функции, что способствует нарастанию эндогенной интоксикации. Подтверждением стал рост индекса токсичности по альбумину (иТ – ОКА/ЭКА-1) при нефропатии тяжелой степени в 3 раза ($p < 0,001$).

В зависимости от тяжести гестоза в плаценте отмечено нарастание доли фибриноида. Показано, что при водянке на апикальной поверхности синцитиотрофобласта, на месте его деструкции, происходит отложение отдельных нитей фибрина, перерастающих постепенно в однородный

пласт. При нефропатии легкой и средней степени фибриноид заполняет большую часть синцитиотрофобласта, доходя до мембраны фетальных сосудов. При нефропатии тяжелой степени часть сосудов облитерировано. Отложение фибриноида в плаценте можно рассматриваться и как компенсаторный процесс, играющий роль иммунологического барьера, и как патологическое изменение, нарушающее плодово-материнский обмен через гемато-плацентарный барьер [6].

При развитии гестоза среди термальных ворсин плаценты обнаружены пролиферативные процессы, относящиеся к компенсаторно-приспособительным реакциям, благодаря которым поддерживается развитие плода. Это множество молодых ворсин, хорошо васкуляризованных концевых ворсин, образование синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных узелков пролиферативного типа.

Таким образом, можно заключить, что наибольшая вовлеченность в патологический процесс структур плаценты при ОПГ-гестозе зависит от накопления продуктов перекисного окисления липидов (ПОЛ), увеличения титра Р-белков, содержания ЦИК на фоне общей эндогенной интоксикации, характеризующейся снижением антиоксидантной защиты и повышения индекса токсичности (иТ) по альбумину.

Литература

1. Бартова Л.М., Кулагина Н.Н., Маргулис Г.У. Методические рекомендации по определению Р-белков в сыворотке (плазме) крови. М.: НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н.Ф. Гамалея, 1989. 8с.
2. Вельбри С.К., Лиллеорг А.Л., Линдстрем С.Л. Одновременная оценка уровня иммунных комплексов и иммуноглобулинов для характеристики патологических процесса //Лаб. дело. 1988. №5. С.7-11.
3. Ветров В.В. Гомеостаз у беременных с гестозом //Акуш. и гинек. 1998. №2. С.12-14.
4. Владимиров Ю.А., Азизова О.А., Деев А.И. Итоги науки и техники //Биофизика. 1991. Т.29. С.252.
5. Галицкий Я.Д. Усовершенствование определения иммуноглобулинов методом радиальной иммунодиффузии в геле //Лаб. дело. 1987. №12. С.925-927
6. Говалло В.И. Иммунология репродукции. М.: Медицина, 1987. 304с.
7. Гончаревская З.Л. Клинико-иммунологические критерии в диагностике гестозов: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 1998. 25с.
8. Грызунов Ю.А., Миллер Ю.И., Добрецов Г.Е., Пестова А.Б. Флуоресцентный способ определения массовой концентрации альбумина сыворотки крови человека //Клин. лаб. диагностика. 1994. № 5. С.27-30.
9. Никитин В.М. Справочник иммунологических методов. Киев: Медицина, 1982. 79с.
10. Скрябина Э.Г., Черевев В.И. Возможности и ограничения теста чувствительности Е-розеткообразования к теофиллину для диагностического состояния Т-системы человека //Лаб. дело. 1987. №1. С.5-8.
11. Старостина Т.А., Белокриницкий Д.В., Кудряшова Н.М., Размахнина Н.И., Голощапова О.В., Середина Т.А. Циркулирующие иммунные комплексы и иммуноглобулины А, М, G в системе мать-плод при физиологической беременности и гестозе //Акуш. и гин. 1992. №2. С.19-21.
12. Стрижакова Н.В., Дюгеев А.Н. Об итогах дискуссии по проблеме гестозов //Акуш. и гинек. 1989. № 9. С.73-75.
13. Токмаков А.А. Применения люминола в аналитической биохимии //Успехи соврем. биол. 1993. Т.113. №2. С.247-251.
14. Фазлеева Л.К. Циркулирующие иммунные комплексы в системе мать-плод //Акуш. и гин. 1984. №6 С.66-67.
15. Хаитов Р.М., Пинегин Б.В., Истамов Х.И. Экологическая иммунология. М.: Изд-во ВНИРО, 1995. 219с.
16. Черных А.М. Воспаление (Очерки патологии и экспериментальной терапии). М.: Медицина, 1979. 488 с.
17. Чудинова В.В., Алексеев С.М., Захарова Е.И., Евстигнеева Р.П. Перекисное окисление липидов и механизм антиоксидантного действия.

Influence of the endogenous intoxication on the structure of the placenta

Shubina O.

Changes of a destructive and adaptation character have been revealed in the placenta in late OPG-gestosis of pregnant women by electron-microscopy method. The essential role in the placenta insufficiency pathogenesis is attributed to the failure of the immune and metabolic mechanisms.