

Аспирант А. Ф. ЯКОВЦОВА

**МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ИЗОАНТИГЕННОЙ
НЕСОВМЕСТИМОСТИ КРОВИ МАТЕРИ
И ПЛОДА**

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук



Аспирант А. Ф. ЯКОВЦОВА

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ
В ПЛАЦЕНТЕ ПРИ ИЗОАНТИГЕННОЙ
НЕСОВМЕСТИМОСТИ КРОВИ МАТЕРИ
И ПЛОДА

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Из кафедры патологической анатомии (заведующий — профессор
Г. Л. Дерман) Харьковского государственного медицинского
института (ректор — доцент Б. А. Задорожный)

Научный руководитель — доктор мед. наук, проф. Г. Л. Дерман

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор В. Ф. Матвеева.
Кандидат медицинских наук Т. Г. Софненко.

Дата рассылки автореферата « 6 » января 1965 г.

Защита диссертации назначена на « 9 » декабря 1965 г.

Снижение перинатальной заболеваемости и смертности — одна из основных задач, стоящих перед советским здравоохранением, в разрешении которой большое значение приобретает исследование плаценты, как при нормально протекающей беременности, так и при различных патологических состояниях матери и плода.

Значительная частота изоиммунной несовместимости, как причины мертворождений и ранней смерти новорожденных от гемолитической болезни, особенно в последние годы, привлекает внимание клиницистов и морфологов (Л. В. Тимошенко, 1956; А. Ф. Тур, 1957; Ж. Доссе, 1959; Г. Г. Геворкьян, 1959; И. С. Дергачев, 1960; Ю. В. Гулькевич, Э. Е. Штыцко, 1960 и др.). Однако, несмотря на большое количество работ отечественных и зарубежных исследователей, все же целый ряд вопросов изоиммунной несовместимости до сих пор не получил окончательного разрешения. В частности спорным остается вопрос о роли плаценты в процессе изосенсибилизации.

После открытия резус-фактора Ландштейнером и Винером (1940) и возможности объяснения этим этиологии гемолитической болезни новорожденных плацента явилась ключом (по К. Томсен, П. Берле, 1960) для решения вопроса, каким путем плодовые эритроциты, как носители антигена, сенсибилизируют мать. Однако в настоящее время появляется все больше доказательств в пользу того, что не только эритроциты плода, но и ткань плаценты, обладающая антигенной природой (по З. Ф. Васильевой, 1959; В. А. Шилейко, 1962, 1964; ван-Болхуис, 1948; Банжо, Гентъешси, 1959 и др.) и находящаяся в прямом контакте с материнским организмом, играет определенную, а, по мнению ван-Болхуис (1948), даже ведущую роль в процессе сенсибилизации матери. Это еще более повышает интерес к изучению плаценты при гемолитической болезни новорожденных.

Из данных литературы (Балантайн, 1892; А. И. Абрикосов, 1916; Крауфорд, 1959; Томсен, Берле, 1960; А. С. Егоров, 1962; Т. Г. Софиенко с соавторами, 1964 и др.) известно, что в пла-

центе при гемолитической болезни новорожденных происходят тяжелые изменения, причем большинство авторов считает их неспецифичными. Плацента при изонммунизации все еще изучена недостаточно. В связи с этим мы занялись изучением плаценты, ставя перед собой задачу выяснить, какие изменения наступают в морфологии, гистохимии и физиологии ее при гемолитической болезни новорожденных и какова их зависимость от характера клинических и иммунологических изменений организма матери и плода.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДИКА

Исследовано 72 плаценты, из них 67 от женщины, sensibilizированных к резус-фактору и другим факторам крови и 5 от несенсибилизированных здоровых женщины при нормально протекающей беременности и родах.

Материал поступал в первые часы после родов из акушерско-гинекологической клиники ХМИ (зав. кафедрой И. И. Грищенко), где параллельно нашим исследованиям производилось доцентом этой клиники В. А. Шилейко иммунологическое исследование этих же плацент по методу Штеффена на наличие фиксированных тканью плаценты антител и выявление резус-антигена.

Кроме плацент, в 14 наблюдениях нами исследовались органы погибших плодов и в одном наблюдении ампутированная матка.

Исследуемые плаценты по клиническим и морфологическим данным распределены на 3 группы, представленные в таблице 1.

Т а б л и ц а 1

<p>I группа—плаценты от женщины, sensibilizированных к резус-фактору и другим факторам крови, с наличием гемолитической болезни новорожденных (43).</p> <p>Подгруппа 1 — самопроизвольные аборты (5).</p> <p>Подгруппа 2 — перинатальная смерть плода (23):</p> <p>а) антенатальная (6),</p> <p>б) интранатальная (1),</p> <p>в) постнатальная (16).</p> <p>Подгруппа 3 — благоприятный исход гемолитической болезни новорожденных (15).</p>	<p>II—группа—плаценты от sensibilizированных женщин без проявлений гемолитической болезни новорожденных (24).</p>	<p>III группа—контроль. Плаценты не sensibilizированных женщин, родивших здоровых детей (5).</p>
--	---	--

Изучались плаценты макроскопически, гистологически и гистохимически. Материал частью заливался в целлоидин, частью в парафин. Окраска производилась как обычными гистологическими методиками, так и специальными — на эргирофильные волокна импрегнацией срезов серебром по Футу, выборочно на плазматические клетки метиленовым синим Лефлера и способом Паппенгейма-Унна, окраска на фибрин по Шуенинову, на железо по Перлсу и Тирману.

Для гистохимического исследования применялись фиксаторы — 96° спирт, жидкость Карнуа, частью 10% водный раствор формалина; заливка — в парафин. Изучались нуклеиновые кислоты, мукополисахариды, гликоген, липиды. РНК исследовалась по методу Браше, ДНК — по Фельгену.

Для исследования мукополисахаридов использован комплекс реакций: ШИК-реакция с периодной кислотой, метод Хэйла, комбинированная реакция Хэйл — ШИК, реакция Мюллера, окраска альциановым синим по Стивдену, толундиновым синим по Гойеру.

Ядра в ряде случаев докрашивались гематоксилином по Карачи.

Гистоэнзиматический контроль производили, используя тестикалярную гиалуронидазу, кристаллическую рибонуклеазу и амилазу слюны.

Гликоген определяли по методу Беста и проведением ШИК-реакции при учете контроля с амилазой.

Липиды исследовались окраской нильским голубым, суданом Ш и суданом черным.

Оценка результатов гистохимического анализа производилась по интенсивности препарата и условно обозначалась плюсами в количестве от + до + + + + +; полученные результаты сравнивались с контрольной группой.

СОБСТВЕННЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

I группа, подгруппа 1. Плаценты от sensibilizированных женщин, беременность которых закончилась самопроизвольным абортom (срок 24—27 недель).

Настоящую подгруппу составило 5 плацент (3 — от резус-отрицательных, 2 — от резус-положительных женщин). В сыворотке крови всех женщин выявлены антитела (титр 1 : 2—1 : 32). При исследовании этих плацент иммунологически по методу Штеффена в 2-х из 3 исследуемых выявлены антитела.

Макроскопически отмечены колебания веса плацент (160,0—770,0) при среднем весе 357,5 г, средних размерах

22,7×19×1,9 см; увеличение отношения веса плаценты к весу плода (до 1 : 2 и даже 1 : 1); анемия ткани плаценты, тестоватая или мяснстая, частью дряблая консистенция; утолщение и частичный отек оболочек и пупочного канатика. Микроскопически — отек стромы ворсинок или изменение ее по гиперпластическому типу, фиброз, переходящий в тотальный склероз, фибриноидное превращение и обызвествление, местами некробиоз и некроз; нарушение васкуляризации с выраженной анемией ворсинок и межворсинчатого пространства с уменьшением объема последнего; ничтожно малое количество гиперваскуляризованных ворсинок; изменение сосудистых стенок в виде фиброза, гиалиноза или отека их, набухания и пролиферации эндотелия, сужения, частью облитерации просвета, тромбоза; нарушение кровотока (престааз, стаз, кровоизлияния в строму ворсинок, гематомы в межворсинчатом пространстве).

Отмечалось изменение синцитиального покрова ворсинок, особенно отечных (истончение, смазанность контуров, отторжение отечной жидкостью от стромы ворсинок, увеличение синцитиальных узелков в области гиперпластических ворсинок, уменьшение или полное отсутствие в области отечных); сохранение цитотрофобласта на значительном протяжении, наличие клеток Кашенко-Гофбауэра, ядерных эритроцитов в просвете сосудов, реже в строме ворсинок и межворсинчатом пространстве. Сочетание отмеченных изменений с выраженными дистрофическими и воспалительными изменениями оболочек, частью воспалительной реакцией в сосудах пупочного канатика.

Гистохимически — интенсивность реакции на РНК равнялась ++, т. е. контролю в сроке 40 недель или была снижена до +. Отмечалось неравномерное распределение пиронинофильной субстанции — резкое снижение или полное отсутствие ее в протоплазме синцитиального покрова отечных ворсинок и повышенное содержание в гиперпластических, особенно мелких; интенсивное пиронинофильное окрашивание ядрышек этих клеток. Интенсивность реакции на ДНК равнялась ++++, т. е. контролю, с красно-фиолетовым окрашиванием ядерного хроматина синцитиотрофобласта и ядерных форм эритроцитов, меньше стромы ворсинок. При исследовании аргирофильного каркаса отмечалось снижение импрегнационной способности в одних участках, повышение и деформация субэпителиальных мембран, сочетающиеся с выраженной коллагенизацией — в других. И лишь часть ворсинок имела четкий аргирофильный каркас.

Мукополисахариды — выявлено значительное повышение голубых аморфных и нежнволоконистых Хэйл-положительных структур (интенсивность +++ — +++++ при контроле +) как в стромах столовых, так и конечных ворсинок; снижение интенсивности красно-розового окрашивания (до ++ при контроле +++) субэпителиальных и периваскулярных ШИК-положительных волокнистых структур.

Гликоген — количество глыбчатых ШИК-положительных, разрушаемых действием амилазы и красящихся кармином по Бесту веществ было снижено с наличием их в ничтожно малом количестве в стромах фиброзно измененных ворсинок, периваскулярно, в ткани амниона, гладкого хориона и частью децидуальной оболочки (до ++ при контроле +++).

Липиды. Количество суданофильных веществ в виде различной величины капель было резко повышенным (+++++ — ++++++ при контроле +++) с локализацией последних как в синцитиальном покрове, так и в стромах ворсинок и ткани оболочек. Особенно массивные скопления липидов обнаружены в участках некроза и некробиоза.

I группа, подгруппа 2а. Плаценты при антенатальной смерти плода.

Настоящую подгруппу составило 6 плацент, полученных от резус-отрицательных женщин с наличием антител в сыворотке крови (титр 1 : 32). Иммунологически в 2 из 3 исследуемых плацент выявлены фиксированные тканью антитела.

При исследовании плацент, как и в предыдущей подгруппе, обращали внимание большие колебания веса (390,0—1600,0), увеличение среднего веса (941,7) их, средних размеров (22,3×21×4,4 см) и отношения веса плаценты к весу плода (1 : 3, частью 1 : 2). Особенно громадные с крупными, отстающими друг от друга котилодонами были плаценты при отечной форме гемолитической болезни новорожденных. Ткань плацент была анемичной, тестоватой или мясистой консистенции.

Микроскопические изменения аналогичны таковым при самопроизвольных абортах. Количество гипervasкуляризованных ворсинок скудное, однако больше, чем в предыдущей подгруппе.

Исследование нуклеиновых кислот выявило, в основном, снижение интенсивности реакции на РНК с неравномерным распределением пиронинфильной субстанции в синцитиотрофобласте при обычной или сниженной (преимущественно в отечных плацентах) реакции на ДНК.

Данные по изучению аргирофильной субстанции, мукопо-

лисахаридов, гликогена, липидов были, как правило, аналогичны подгруппе 1, за исключением отдельных наблюдений, где эти закономерности не наблюдались или были даже обратными. Так, в 2-х плацентах отмечалось повышение ШИК-реакции до ++++ при одновременном умеренном повышении Хэйл-положительных веществ (до ++), в другом — повышение гликогена (++++), резкое снижение липидов (+).

I группа, подгруппа 2б. Интранатальная смерть плода.

Настоящую подгруппу составила единственная плацента от резус-отрицательной женщины.

Вес 500,0, макроскопически она была полнокровной и сохранила губчатое строение. Микроскопически — определялась повышенная васкуляризация стромы ворсинок, полнокровные сосуды и межворсинчатого пространства, престаз, частью стаз. Единичные отечные ворсинки. Отек и воспалительная инфильтрация амниона и гладкого хорiona. Данные гистохимического исследования аналогичны контрольной группе.

I группа, подгруппа 2в. Плаценты при постнатальной смерти плода.

Настоящую подгруппу составило 16 наблюдений, в 15 из которых изоантигенная несовместимость была обусловлена резус-фактором.

При исследовании плацент макроскопическая картина при отечной и отечно-анемической форме, в основном, была аналогична 2-м первым подгруппам. При желтушной форме гемолитической болезни новорожденных котиледоны не столь крупные или даже почти не отличались от таковых при нормально протекающей беременности и родах. Ткань плацент имела преимущественно обычную красновато-буроватую окраску, губчатое строение.

Микроскопически в отличие от 2-х первых подгрупп в этих плацентах в значительно большем количестве встречались гиперваскуляризованные ворсинки («клубни»), кровонзлияний в строму выявить не удалось. Воспалительные изменения оболочек отмечены лишь в одном наблюдении.

Данные гистохимического исследования противоречивы. Интенсивность реакции на РНК в одних наблюдениях, особенно при отечной форме, снижена, в других — повышена по сравнению с контролем. Распределение пиронинофильной субстанции аналогично предыдущим подгруппам неравномерно. Интенсивность реакции на ДНК частью равнялась контролю (т. е. ++++), частью была снижена. Обычное соотношение в интенсивности реакций на нуклеиновые кислоты, соответствующее контролю, обнаружено в одном наблюдении. Изме-

нения аргирофильного каркаса аналогичны вышеописанным, минимальны при желтушной форме, выражены при отечной. При исследовании мукополисахаридов отмечалось повышение Хэйл-положительных структур (интенсивность ++ — ++++) при обычной (+++), частью сниженной (++) интенсивности ШИК-реакции. При исследовании гликогена и липидов определенной зависимости между ними не отмечалось. В отдельных наблюдениях содержание этих веществ равнялось контролю, в других оно было снижено или повышено.

I группа, подгруппа 3. Плаценты от sensibilizированных женщин с благоприятным исходом гемолитической болезни новорожденных.

Эту подгруппу составило 15 плацент от женщин, sensibilizированных к резус-фактору (13 набл.) и к другим факторам крови или разновидностям резус-факторов (2 набл.).

Титр антител в сыворотке крови 1:2—1:16. Иммунологически по методу Штеффена в 2-х из 3-х исследуемых плацент были выявлены антитела, в 4-х из 5-ти — резус-антиген. Колебания веса в интервале 400—760,0, средний вес 541,4, средние размеры — 21,3×19,3×2,3 см, отношение веса плаценты к весу плода — 1:6.

Макроскопически величина котиледонов плацент большей частью обычной, за исключением отдельных плацент, имеющих крупные отечные котиледоны. Ткань ветвистого хорiona, в основном, губчатая, красновато-буроватая. Оболочки и пупочный канатик без особенностей.

Микроскопически для данной подгруппы плацент характерны, с одной стороны, выраженные изменения ткани ветвистого хорiona в виде массивных отложений фибриноидной субстанции, очагов обызвествления, инфарктов, изменений сосудистой стенки, фиброза, отека, гиперплазии стромы, частичного сохранения Ланггансова слоя, сохранения клеток Кашенко-Говфауэра, смазанности и нечеткости контуров синцитиотрофобласта в отдельных участках, наличия ядерных форм эритроцитов в просвете сосудов и частью в межворсинчатом пространстве. С другой стороны — хорошая, местами повышенная васкуляризация стромы с наличием мелких ворсинок-регенератов, отходящих местами непосредственно от ствольных ворсинок и удовлетворительное кровонаполнение межворсинчатого пространства. Лишь в отдельных наблюдениях имела место анемия стромы ворсинок и межворсинчатого пространства в сочетании с тяжелыми дистрофическими и прочими вышеописанными изменениями. Кровонзлияния в строму ворсинок не были обнаружены.

Исследование нуклеиновых кислот выявило в одних наблюдениях обычное соотношение, в других — повышение или снижение интенсивности реакции на РНК при обычной или сниженной реакции на ДНК.

Аргирофильный каркас ворсинок и оболочек, в основном, довольно четкий. Встречающиеся изменения аналогичны I группе, подгруппе 1, выражены минимально. Содержание Хэйл-положительных веществ несколько повышено в подавляющем большинстве наблюдений (до ++, частью +++) при обычной (+++), частью сниженной (++) интенсивности реакции ШИК.

Содержание гликогена и липидов аналогично контролю, исключая отдельные наблюдения с повышением или снижением этих веществ.

II группа. Плаценты от сенсibilизированных женщин без проявлений гемолитической болезни новорожденных

Эту группу составили 24 наблюдения. В 20 из них isoантенная несовместимость была связана с резус-фактором, в 4 — с другими факторами крови или разновидностями резус-фактора. Антитела выявлены в сыворотке крови всех женщин (титр 1 : 1—1 : 16).

Иммунологически в 3 из 7-ми исследуемых плацент обнаружены фиксированные тканью антитела, в 4-х — резус-антиген.

Вес плацент колебался в пределах 340—875 г, средний вес 523, средние размеры — $20,7 \times 18,6 \times 2,4$ см, отношение веса плаценты к весу плода — 1 : 6.

Макроскопически плаценты II группы, за исключением двух (анемия), не отличались от контрольных.

Микроскопически обнаружены изменения, аналогичные приведенным в I группе, подгруппе 3, выраженные в разной степени, при наличии основной массы ворсинок с рыхлой, хорошо васкуляризованной стромой, обладающей четким аргирофильным каркасом. Во многих плацентах отмечены явления гиперваскуляризации мелких и средних ворсинок, хорошо развиты артерио-венозные анастомозы.

В отдельных наблюдениях гистохимические изменения были тяжелыми и не отличались от таковых при неблагоприятных исходах беременности.

Нуклеиновые кислоты — в 12 (из 18 исследуемых плацент) отмечено обычное соотношение, в остальных наблюдениях —

снижение, частью повышение интенсивности реакции на РНК при обычной или сниженной реакции на ДНК.

Аргирофильный каркас ворсинок и оболочек выражен, в основном, четко. Встречающиеся изменения (очаговые снижения или повышения аргирофильной способности, коллагенизация) минимальны.

Содержание Хэйл- и ШИК-положительных структур при исследовании мукополисахаридов в большинстве плацент не отличалось от контроля, в части наблюдений отмечено небольшое повышение Хэйл-положительных структур (до++) при снижении ШИК-положительных (++)).

Содержание гликогена и липидов соответствовало контролю, исключая отдельные наблюдения, где было отмечено повышение (++++) или снижение его (++)).

Обсуждение собственных наблюдений

При анализе клинических данных установлено, что из 67 исследуемых наблюдений в 58 изоантгенная несовместимость обусловлена резус-конфликтом, в 9-ти — другими факторами крови или разновидностями резус-фактора. Это позволяет согласиться с мнением А. Ф. Тура (1957), Г. П. Поляковой (1958), Ю. В. Гулькевича, Э. Е. Штыцко (1960) и др., утверждающих, что ведущим в этиологии гемолитической болезни новорожденных является резус-конфликт.

Акушерский анамнез женщин I и II групп, как правило, был отягощен (самопроизвольные аборты, перинатальная смерть).

Титр антител наиболее высок в сыворотке крови женщины при постнатальной смерти плода, где он колебался в пределах 1 : 2—1 : 512 с преобладанием высоких показателей; при антенатальной смерти он был 1 : 16—1 : 32; при самопроизвольных абортах — 1 : 2—1 : 32.

В I группе, подгруппе 3, где дети, перенеся гемолитическую болезнь, остались живы и во II группе, где имела место сенсibilизация без проявлений гемолитической болезни новорожденных, он не превышал границы 1 : 16, что подтверждает мнение А. Ф. Тура (1960), В. А. Таболина, Ю. Е. Вельтищева (1964) о большом значении дезинтоксикационной функции печени и ряда приспособительных реакций плода в патогенезе гемолитической болезни новорожденных.

Клиническое течение гемолитической болезни новорожденных и патоморфологические изменения органов погибших плодов по материалам I группы, подгрупп 1, 2а, 2б и 2в ана-

логичны данным литературы. В одном наблюдении при постнатальной смерти плода обнаружены изменения, которых в доступной литературе мы не встретили — гнагиноз клубочков. Сопоставляя вышеописанные данные по исследованию плацент, следует отметить наиболее тяжелые макроскопические, гистологические и гистохимические изменения в плацентах при самопроизвольных абортах, антенатальной и постнатальной смерти плода.

Макроскопически в этих плацентах отмечались большие колебания веса, зависящие от разной степени отека и фиброза; увеличение среднего веса плацент и отношения веса плаценты к весу плода, что согласуется с данными литературы (А. А. Черняк, 1958; Г. Г. Геворкьян, 1959 и др.) и увеличение размеров (в частности диаметра) плаценты, что противоречит исследованиям Крауфорда (1959).

Микроскопически привлекал внимание вышеописанный полиморфизм поражения стромы ворсинок в одной и той же плаценте, сочетающийся с описанными изменениями синцитиального покрова, что нашло отражение также в работах Томсена, Берле (1960) и Т. Г. Софненко с соавторами (1964).

Описанное в литературе (Бурштейн, Блюменталь, Бэрнс, Хирата, 1962, 1963) увеличение синцитиальных узелков имело место на нашем материале лишь в ворсинках гиперпластического характера, в то время как в отечных — синцитиальные узелки были редко уменьшены или совсем отсутствовали.

Обращали внимание изменения сосудистого аппарата этих плацент, проявляющиеся прежде всего в нарушении васкуляризации ворсинок. Во многих из них сохранялись сосуды лишь по периферии или полностью отсутствовали. Такие изменения, очевидно, правильно Херман (1962) расценивает как следствие экзогенного влияния различных факторов, в том числе и гетероспецифической беременности и считает причиной таких неспецифических реакций плацентарной ткани как вышеописанные отек, склероз, гиперплазия стромы, а также облитерация сосудов.

Подтверждением правильности этих положений являются и наши наблюдения, где все отмеченные изменения стромы максимальны при плохой васкуляризации ее, последняя, в свою очередь, наиболее нарушена соответственно клиническим проявлениям последствий гетероспецифической беременности.

Наряду с резко анемичными ворсинками в плацентах при изоантигенной несовместимости обнаруживались ворсинки с явлениями чрезмерно выраженной капилляризации стромы,

напоминающие кавернозную гемангиому. Такие ворсинки «клубни» по Крауфорду (1959) очевидно правильно А. С. Егоров (1962), Т. Г. Софниенко с соавт. (1964) относят к защитно-приспособительным реакциям органа, как бы борющегося, по словам Хермана (1962), за существование плода. Именно там, где обнаруживалось большое количество гиперваскуляризованных ворсинок, были более благоприятные исходы в наших наблюдениях.

Кроме нарушений в распределении сосудов ворсинок, обращали внимание и отмеченные изменения сосудистой стенки, преимущественно крупных сосудов, что подтверждает данные Бурштейн, Блюменталь, Бэрнс, Хирата (1962, 1963). Однако эти изменения не только не специфичны, как это утверждают вышеуказанные авторы, но, по данным нашей контрольной группы, в какой-то степени бывают выражены и в здоровых плацентах при нормально протекающей беременности, как проявление «старения» этого органа. Это согласуется с данными М. Надь (1960) и полностью противоречит данным Бурштейн, Хендлер, Соуле и Блюменталь (1956), считающих, что утолщение сосудистой стенки зрелых плацент происходит лишь за счет утолщения медиального мышечного слоя ее. В то время, как имеющиеся в контрольных плацентах обтурирующие обызвествленные тромбы безусловно свидетельствуют и о нарушении эндотелия сосудов, хотя частота тромбоза здесь, конечно, меньше чем при изоантитенной несовместимости.

Отмечались также нарушения кровотока в сосудах ворсинок в виде престаза и стаза с наличием кровоизлияний в стро-му ворсинок. Эти данные в сочетании с наличием ядерных эритроцитов плода в межворсинчатом пространстве подтверждают мнение Бикенбаха (1949) о возможности попадания элементов крови плода в материнский кровоток с последующей сенсбилизацией ее. Однако тот факт, что на нашем материале кровоизлияния наблюдались, в основном, в плацентах при самопроизвольных абортах, где эти изменения, как отмечают Л. Т. Волкова (1950, 1951), Лехтман (1962) и др., встречаются при любой другой этиологии, заставляет согласиться с мнением Габриель и Фурнье, что на васкулярные коммуникации между плодом и матерью и присутствие кровяных элементов в циркуляции матери нельзя полностью опираться, чтобы сделать формальный вывод, первичны ли они и возникают рано при беременности, вызывая изоиммунизацию или они вторичны и являются последствием изоиммунизации и наполнения сосудов.

Наряду с изменениями плодового кровообращения в подавляющем большинстве плацент были явно выражены нарушения и в материнском токе крови, проявляющиеся в анемии межворсинчатого пространства и неравномерном кровонаполнении его.

Кроме циркуляторных расстройств в этих плацентах обращало внимание резкое уменьшение объема межворсинчатого пространства, что отмечали в своих исследованиях также Т. Г. Софиенко, Р. С. Мирсагатова, Е. Л. Абакуменко (1964). Такое уменьшение происходило за счет близкого расположения увеличенных отечных ворсинок с накладыванием одной поверхности их на другую, за счет густого расположения большего количества мелких ворсинок — регенератов и, наконец, за счет в значительной степени выраженных дистрофического характера изменений в этих плацентах. Уменьшение объема межворсинчатого пространства влекло за собой уменьшение общей поверхности обмена между матерью и плодом и усугубляло тяжесть изменений, что отмечали как одну из особенностей эритробластных плацент также Клаверо и Лузия (1963).

Обращали внимание сохранившиеся в большом количестве клетки Кашенко-Гофбауэра, Ланггансов слой и очаги экстрамедулярного кровотока, свидетельствующие, с одной стороны, о незрелости плацент при изоантгенной несовместимости, с другой — о явлениях компенсаторно-приспособительных реакций органа в условиях анемии.

Описанные изменения встречались и в плацентах I группы, подгруппы 3 и II группы, однако они были, в основном, выражены минимально и сочетались с участками неизменной хорошо васкуляризованной стромы ворсинок и в значительной степени выраженными явлениями гиперваскуляризации, как компенсаторной реакции.

Кроме вышеописанных изменений, в 13 плацентах при изоантгенной несовместимости нами обнаружены в ткани децидуальной оболочки, несколько меньше гладкого хориона, среди элементов лимфоидного типа единичные и в виде массивных скоплений плазматические клетки с наличием в цитоплазме их интенсивной пиронинофильной субстанции (при окраске по Браше) и светлой «сферой» (по А. И. Абрикосову, 1938) вблизи ядра. Последние частью были «колесовидные», частью же хроматин их располагался более компактно, напоминая ядра лимфоидных элементов.

В одном из этих наблюдений единичные плазматические клетки встречались среди лимфоидных элементов, распола-

гающихся преимущественно периваскулярно, в ткани ампутированной матки.

Эти факты в сочетании с наличием антител в сыворотке крови женщины, резус-антигена и фиксированных тканью плаценты антител позволили нам предположить, что плазматические клетки «как продуценты антител» являются морфологическим подтверждением иммунологических процессов, протекающих в плаценте.

Аналогичных данных по иммуноморфологии плаценты мы не встретили в доступной нам литературе, кроме указаний А. В. Жуковца (1955), отметившего наличие плазматических клеток среди лимфоидных и лейкоцитарных элементов в децидуальной оболочке и строме ворсинок 2-х плацент при антенатальной смерти плода (этиология неизвестна). Однако работы Я. Л. Раппопорта (1957, 1963), А. И. Струкова (1963), В. И. Иоффе (1963) и др., посвященные вопросам иммунопатологии, а также приведенные в литературном обзоре работы по вопросам антигенной природы плацентарной ткани, подтверждают правильность наших предположений.

Хотя сложность и многообразие морфологии плаценты и в частности наличие столь схожих с плазматическими клетками клеток Кашенко-Гофбауэра, природа и функция которых во многом остаются спорными, а также наличие в оболочках плаценты и при нормально протекающей беременности и родах значительного количества лимфоидных элементов затрудняют окончательное решение этого вопроса и требуют дальнейших исследований.

Гистохимические изменения соответствовали, в основном, тяжести морфологических.

Обращали внимание нарушения в соотношении между нуклеиновыми кислотами в сторону снижения, частью повышения интенсивности реакции на РНК с неравномерным распределением пиронинофильной субстанции в синцитиальном покрове при сниженной или обычной, равняющейся контролю интенсивности реакции на ДНК. Особенно эти нарушения проявлялись при самопроизвольных абортax, антенатальной и постнатальной смерти плода. Так, при самопроизвольных абортax в сроке 24—27 недель реакция на РНК, как отмечалось выше, была аналогична контролю или была снижена до +, в то время как реакция на ДНК соответствовала контролю, т. е. плацентам 40 недель. Не исключена возможность, что такое накопление ДНК в плацентах указанных сроков беременности было проявлением преждевременного «старения» органа или, как отмечал Херман (1962), результатом

повышения функциональных способностей плаценты. С другой стороны, накопление столь важного звена белкового обмена могло быть следствием компенсаторных реакций аналогично тому, как это имеет место при перенесенной беременности по данным А. Ф. Атоян (1962).

В плацентах I группы, подгруппы 3 и II группы изменения были незначительными, данные исследований, в основном, соответствовали контролю.

Изменения аргирофильного каркаса ворсинок, как отмечалось выше, проявлялись в очаговом повышении или снижении импрегнационной способности ткани, выраженных явлениях коллабизации и были максимальными при самопроизвольных абортах, антенатальной, меньше — постнатальной смерти плода. Такие изменения в этих плацентах объяснялись согласно данным А. И. Струкова (1949), Р. В. Орловской (1959) и др. либо усилением литических процессов, либо явлениями гипоксии.

В плацентах I группы, подгруппы 3 и II группы отмеченные изменения были значительно меньше, основная масса ворсинок имела четкий обычный аргирофильный каркас.

Исследование мукополисахаридов в плацентах при изоантгенной несовместимости показало нарушение в содержании Хэйл- и ШИК-положительных веществ в сторону повышения Хэйл-положительных и уменьшения ШИК-положительных веществ. Особенно выраженными были изменения в плацентах первых 2-х и в 4-й подгруппе I группы, что свидетельствовало о накоплении в этих плацентах высокополимерных кислых мукополисахаридов, которые в силу своих химических и физических особенностей (большая вязкость, плохая проницаемость) резко затрудняют условия обмена между матерью и плодом. В плацентах I группы, подгруппы 3 и II группы изменения в соотношении между этими веществами были менее значительными или соответствовали таковым в плацентах контрольной группы.

При анализе данных по исследованию гликогена обращало внимание в основном, снижение, меньше повышение этого вещества, особенно в плацентах при самопроизвольных абортах, антенатальной, меньше постнатальной смерти плода.

В плацентах I группы, подгруппы 3, II группы содержание его было аналогично контролю.

Содержание липидов в этих подгруппах было обратным гликогену, т. е. повышенным при самопроизвольных абортах, антенатальной и постнатальной смерти плода. Правда, в отдельных наблюдениях оно было пониженным.

В плацентах I группы, подгруппы 3 и II группы содержание гликогена и липидов, как правило, равнялось контролю

Таким образом, повышенные липидов отмечалось, в основном, в плацентах, где была наиболее выражена гипоксия ткани, что соответствует биохимическим исследованиям К. С. Чирковской (1963) и др. Полученные нами результаты гистохимических исследований плацент представлены в приложенных таблицах 2—8.

ВЫВОДЫ

1. Клинические данные в сопоставлении с гистологическими и гистохимическими изменениями плаценты при изоантитенной несовместимости крови матери и плода позволяют выделить две группы:

I — плаценты от sensibilizированных женщин с гемолитической болезнью новорожденных;

II — плаценты от sensibilizированных женщин без проявлений гемолитической болезни новорожденных.

В I группе следует выделить подгруппы:

плаценты при самопроизвольных абортах, при антенатальной, интранатальной и постнатальной смерти плода; плаценты при благоприятном исходе гемолитической болезни новорожденных.

2. Тяжесть и характер клинических проявлений изоиммунной несовместимости, как правило, соответствуют степени выраженности морфологических и гистохимических изменений плаценты.

3. Для плацент при изоантитенной несовместимости характерно значительное колебание веса, зависящее, главным образом, от разной степени отека и фиброза ткани, а также увеличение среднего веса и размеров плаценты (при самопроизвольных абортах колебания веса—от 160,0 до 770,0, средний вес 357,5, средние размеры 22,7×19×1,9 см; при антенатальной смерти колебания веса от 390,0 до 1600,0, средний вес 941,7, средние размеры 22,3×21×4,4 см; при постнатальной смерти плода колебания веса от 390,0 до 1200,0, средний вес 656,0, средние размеры 21,5×18,9×3 см). Отмечается также увеличение отношения веса плаценты к весу плода в интервале 1 : 2—1 : 4, в отдельных наблюдениях 1 : 1 при норме 1 : 6.

Соответствующие данные в подгруппе плацент, где имела место гемолитическая болезнь с благоприятным исходом и во II группе при наличии sensibilizации без проявлений гемолитической болезни, существенно не отличаются от нормы.

4. Макроскопически в плацентах при изоантгенной несовместимости отмечается малокровие ткани, крупнодольчатое строение ветвистого хорiona с отстающими друг от друга котиледонами, разной степени отек, тестоватая консистенция, иногда мясистый вид, мелкодольчатое строение с нечеткостью контуров котиледонов.

В оболочках и пупочном канатике — непостоянный отек.

5. Микроскопическое исследование обнаруживает значительные изменения в строении ворсинок, синцитиальном покрове и в сосудах.

Изменения стромы характеризуются полиморфизмом поражения, складывающегося из сочетания различных дистрофических, склеротических, гиперпластических процессов и нарушения сосудистой проницаемости (отек, гиперплазия, склероз, фибриноидное превращение и обызвествление). Пораженные ворсинки в плаценте чередуются с неизмененными и ворсинками-регенератами.

Значительные изменения претерпевает стенка сосудов в виде фиброза, гиалиноза их с набуханием, вакуолизацией и гиперплазией эндотелия, с сужением просвета вплоть до облитерации и развития тромбоза. Отмечается нарушение васкуляризации стромы ворсинок с резким уменьшением количества сосудов, нередко полным отсутствием их, наряду с компенсаторной гиперваскуляризацией других ворсинок с постоянно наблюдающимся престазом, стазом и очагами кровоизлияний. Изменения синцитиального покрова ворсинок в виде истончения и смазанности контуров, отторжения его от стромы, увеличения количества пикнотических и с краевым расположением хроматина ядер выражены преимущественно при отеке. Синцитиальные узелки максимально увеличены в ворсинках гиперпластического типа, в отечных они уменьшаются или полностью исчезают.

6. Для плацент при изоантгенной несовместимости характерно сохранение элементов, свойственных более ранним срокам беременности: ворсинки-регенераты с утолщенным синцитиальным покровом и сохранившимся Ланггансовым слоем, клетки Кашенко-Гофбауэра, очаги экстремедулярного кровотока, ядерные формы эритроцитов внутри сосудов.

7. С большим постоянством отмечается уменьшение объема межворсинчатого пространства и резкая анемия его.

8. Гистохимически в плацентах выявлено:

а) нарушение соотношения между нуклеиновыми кислотами, преимущественно в сторону снижения, реже повышения интенсивности реакции на РНК при сниженной или обычной

интенсивности на ДНК; неравномерное распределение РНК в синцитиальном покрове ворсинок с увеличением количества пиронинофильной субстанции в синцитиальном покрове мелких ворсинок-регенератов и почти полным отсутствием в отечных ворсинках;

б) изменение аргирофильной субстанции в виде истончения волокнистых структур и снижения аргирофильной способности ткани в одних участках, резко выраженной коллагенизации и утолщения аргирофильных волокон в других, что свидетельствует либо о повышении литических процессов, либо о тяжелой гипоксии;

в) повышение содержания, выявляемых методом Хэйла высокополимерных кислых мукополисахаридов и снижение деполимеризованных ШИК-положительных форм, что ведет к нарушению проницаемости ткани плаценты и ухудшению процессов обмена между матерью и плодом;

г) содержание липидов и гликогена в ткани плаценты, как правило, обнаруживает обратную количественную зависимость. Снижение гликогена при самопроизвольных абортах, антенатальной, реже постнатальной смерти плода сопровождается повышением липидов, как в синцитиальном покрове, так и в строме ворсинок. В отдельных случаях повышение гликогена за счет накопления его в строме фиброзно измененных ворсинок и стенках сосудов, в ткани амниона и гладкого хориона сочетается с резким снижением липидов.

9. Наличие плазматических клеток в децидуальной оболочке и гладком хорионе в сочетании с выявленными антителами, фиксированными тканью плаценты, и резус-антигеном свидетельствуют об иммунологической активности этого органа.

10. Значительные морфологические и гистохимические изменения плаценты с плазматизацией ткани позволяют считать, что в ней имеет место иммунологическая реакция антиген-антитело, играющая определенную роль в развитии описанных изменений.

Это расширяет наши представления о патогенезе гемолитической болезни новорожденных.

МАТЕРИАЛЫ ДИССЕРТАЦИИ ОПУБЛИКОВАНЫ:

1. Морфологічні зміни у плаценті при ізоантигенній несумісності крові матері і плода. Педіатрія, акушерство і гінекологія, № 1, 1964 р., стор. 53—56.

2. Гистохимические изменения в плаценте при изоантигенной несовместимости крови матери и плода. Труды Харьковского медицинского научного общества (рефераты докладов), 1964 г., стор. 430—431.

3. Морфологические изменения в плаценте при изоантигенной несовместимости крови матери и плода. Труды Харьковского медицинского научного общества (рефераты докладов), 1964 г., стр. 438—439.

Ответственный за выпуск А. Я. Цыганенко

Подписано к печати 28.XII 1964 г. БЦ 21373. Печ. л. 1,25. Усл.-печ. л. 1,25.
Заказ 3394. Тираж 250.

Харьк. тип. № 13 Гос. К-та Сов. Мин. УССР по печати, ул. Артема, 44.

Бесплатно