УДК 618.36:616.2

И.В.Довжикова

ГИСТОХИМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ГЕМАТОПЛАЦЕНТАРНОГО БАРЬЕРА НА ФОНЕ ОРВИ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ

РЕЗЮМЕ

Гистохимическими методами исследовались 44 хориона беременных, перенесших ОРВИ в I триместре и 35 зрелых плацент во II и III триместрах беременности. Контроль - 51 здоровая женщина. Показано, что при ОРВИ происходило усиление активности катехоламинов, их предшественников и биогенноактивных веществ, на фоне чего увеличивалось содержание перекисей жирных кислот, а так же повышалась интенсивность работы NO-синтазы и подавлялась активность аденилатциклазы, энергетического обмена и снижалось количество SH– и NH_2 – групп.

SUMMARY

I.V.Dovdgikova

HISTOCHEMICAL ASSESSMENT OF HEMATO-PLACENTAL BARRIER IN PREGNANT PATIENTS WITH ARVD

Chorions of 44 pregnant patients with ARVD during I trimestre and placentas of 35 pregnant patients with ARVD during II and III trimestre of gestation period were studied by histochemical methods. Control group consisted of 51 healthy women. We showed that in patients with ARVD activity of catecholamines, their precursors and biogenoactive substances is increased which results in fatty acid peroxide increase, NO-syntase activity increase, adenylate cyclase and energy metabolism activity inhibition, and SH– and NH_2 – group number decrease.

Развитию многообразных повреждений плода способствуют вирусные инфекции, которые являются одной из причин перинатальной заболеваемости и смертности [3,4,5,6]. Осложнению беременности и развитию нарушений у плода способствует ряд факторов, среди которых проницаемость плаценты для вирусов [2], повреждение фетоплацентарного барьера продуктами липидного обмена и нарушение синтеза гормонов в плаценте. Несмотря на существующий ряд работ, посвященных изучению плаценты, в литературе недостаточно освящены вопросы гистохимических изменений тканевого ферментативного метаболизма в плаценте беременных при поражении дыхательных путей ОРВИ. Одно из важных обстоятельств, которое нужно учитывать в процессе беременности, осложненной вирусной патологией дыхательной системы - это обмен катехоламинов и биогенноактивных веществ.

Цель настоящей работы состояла в изучении гистофизиологических процессов фетоплацентарного барьера женщин, перенесших ОРВИ во время беременности.

Материалы и методы

Объектом для исследования послужили 80 хорионов, взятых при проведении абортов у здоровых беременных (36 случаев) и беременных женщин, перенесших ОРВИ (44 случая). Наряду с этим проводилось изучение 45 зрелых плацент, полученных при родах от матерей, перенесших респираторную инфекцию во время беременности (35 случаев) и клинически здоровых женщин (10 наблюдений).

Были применены следующие методы для выявления: гистамина по Ch. Champy и R. Coujard; адреналина по Ch. Chamry и S.Hatem; тирозина по Миллону; тирозиназы по Г.А.Роскину; норадреналиндегидрогеназы (метод разработан в лаборатории механизмов этиопатогенеза и восстановительных процессов дыхательной системы ДНЦ ФПД СО РАМН на основе тетразолиевого метода Loida [1]. В качестве субстрата в инкубационный раствор добавляли норадреналин, полученный через фирму ICN); моноаминоксидазы по M.C. Boadle и F.F. Bloom; аргининдегидрогеназы (разработан в той же лаборатории ДНЦ ФПД СО РАМН. Субстратом для реакции являлась соль аргинина, полученная через фирму ICN); NO-синтазы (маркером которой является НАДФН-диафораза) по G. Nacos и R. Gossrau; аденилатциклазы по J. Reik et al. в модификации Б.Я. Рыжавского (г. Хабаровск) и сотрудников лаборатории нейроэндокринной регуляции дыхательной системы (ДНЦ ФПД СО РАМН). Метод выполнялся на криостатных и парафиновых срезах после фиксации 1% раствором глютаральдегида на какодилатном буфере (pH 7,4); сукцинатдегидро-

геназы (СДГ) по A.M. Seligman и A.M. Rutenburg в модификации E. Shelton и W.C. Schneider; перекиси жирных кислот по Винклер-Шульце; SH-группы по Барнетту-Зеглиману; NH_2-группы по Yasuma и Itchikawa.

Результаты

В хориальном симпласте ворсинок у беременных, перенесших ОРВИ наблюдалась высокая активность на присутствие тирозина (рис. 1) по сравнению с плацентой лиц, не имевших в процессе беременности осложнений, и снижение активности фермента тирозиназы. Поскольку тирозин служит источником синтеза в плаценте катехоламинов: диоксифенилаланина, дофамина, адреналина и норадреналина, то интенсивная реакция на него свидетельствовала о высоком содержании столь высокоактивных веществ. Действительно, проведенное выявление адреналина (рис. 2) показало, что при беременности, осложненной ОРВИ в цитоплазме хориального симпласта и стенках сосудов ворсинок наблюдалось большое его количество. Нами разработана гистохимическая реакция определения норадреналиндегидрогеназы, по которой можно судить об интенсивности обмена норадреналина (рис. 3). Оказалось, что в плаценте женщин, перенесших ОРВИ, активность работы норадреналиндегидрогеназы значительно выше, чем в плацентах контрольной группы. В зоне фетоплацентарного барьера увеличивались скопления гистамина (рис. 4) по сравнению с плацентами клинически здоровых женщин. Расход серотонина определялся по интенсивности реакции на моноаминоксидазу. При сравнении плацент от женщин, перенесших ОРВИ с контрольными исследованиями наблюдалось снижение интенсивности работы этого энзима в симпласте беременных, имевших вирусные инфекции в дыхательной системе, свидетельствующие о низкой степени инактивации биогенных аминов синцитиотрофобластом. Повышение содержания серотонина в периферической крови на фоне ОРВИ происходило значительно во всех триместрах беременности.

Увеличенное содержание в симпласте ворсинок плаценты катехоламинов и биогенактивных веществ при беременности, осложненной ОРВИ, отчетливо отражается на содержании в тканях плаценты перекисей жирных кислот (рис. 5). Проведенные гистохимические реакции на выявление перекисей жирных кислот показали, что в тканях плаценты на фоне ОРВИ обнаруживалась интенсивная реакция на их содержание в хориальном симпласте на всем протяжении по поверхности ворсинок по сравнению с контрольной группой.

Для оценки обмена аргинина, который как известно является источником для синтеза оксида азота (NO) в организме, было разработано гистохимическое определение аргининдегидрогеназы, проведение которого на плаценте показало увеличение активности этого энзима в плаценте группы женщин с ОРВИ в отличии от плацент матерей, чья беременность протекала без осложнений.

NO в тканях появляется в результате работы фермента NO-синтазы. В плацентах беременных, перенесших вирусную респираторную инфекцию можно было отметить усиление интенсивности NO-синтазы в эпителиальном покрове ворсин. Большинство исследователей относят оксид азота к вторичным мессенджерам. NO выполняет одну из ключевых функций, связанной с регуляцией кальций-мобилизующей системы. В этой ситеме оксид азота выполняет роль эффектора отрицательной обратной связи. Действует NO в большей степени через растворимую гуанилатциклазу, повышая уровень цГМФ, то есть биологическая роль оксида азота в некоторой степени определяется уровнем цГМФ и теми функциями, которые выполняет в клетке этот нуклеотид.

цГМФ находится в динамическом и равновенсном функциональном состоянии с цАМФ – ведущим клеточным регулятором, выступающим в качестве основного проводника взаимодействия структурно-функциональной системы живых клеток с внешней средой. Синтез цАМФ осуществляется ферментом аденилатциклазой (АЦ).

При беременности, протекающей без осложнений локализация АЦ обнаруживалась в большинстве случаев на мембране трофобласта ворсинок хориона (рис. 6). Изучение хориона плацент женщин, перенесших во время беременности ОРВИ, показало снижение ферментативной активности энзима: не наблюдалось четкого равномерного распределения гранул гистохимической реакции на поверхности симпласта, оставались значительные промежутки, лишенные ферментативной активности. Это становилось причиной снижения в цитоплазме симпласта цАМФ, что отражалось на целом ряде ферментативных и метаболических реакций плацентарного барьера.

Анализируя результаты гистохимического определения сукцинатдегидрогеназы - фермента, отражающего работу окислительно-восстановительных процессов, получили, что его активность в симпласте плацент от беременных с ОРВИ была ниже, чем в хориальном эпителии контрольной группы, что говорило о снижении энергитических процессов в плаценте.

Подобного рода бурные ферментативные и гормональные перестройки в зоне фетоплацентарного барьера приводили к резким деструктивным процессам: снижению содержания белков, богатых SH- и NH_2- группами, что свидетельствовало о деградации строения мембран и кроме того приводило к низкой метаболической активности, так как эти группы являются основными реагирующими агентами.

Рис. 1. Плацента женщины, перенесшей во II триместре беременности ОРВИ. Гистохимическая реакция на тирозин. Высокое содержание тирозина обнаружено в симпласте ворсинок беременной. Увеличение 40х15.

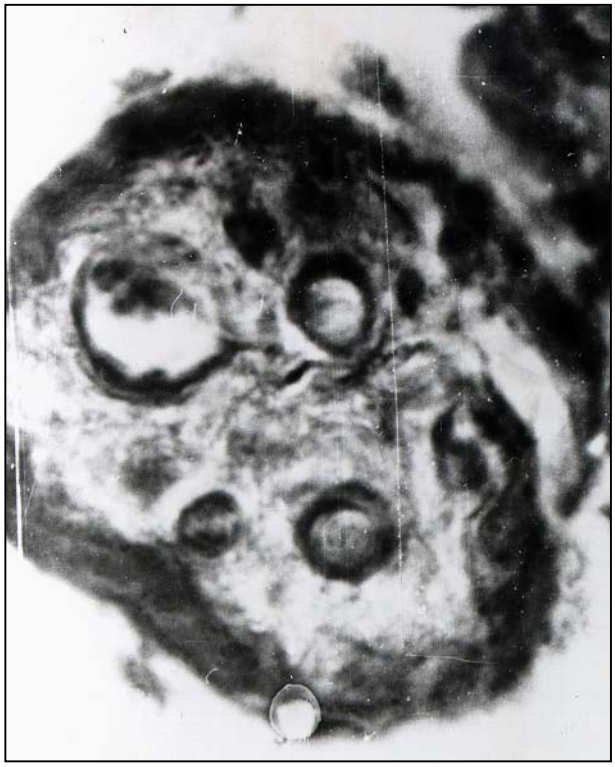

Рис. 2. Плацента женщины, перенесшей в III триместре беременности ОРВИ. Поперечный срез ворсинки. В эндотелии сосудов ворсинки и хориальном симпласте обнаруживается гистохимическим методом высокая активность адреналина. Увеличение 40х15.

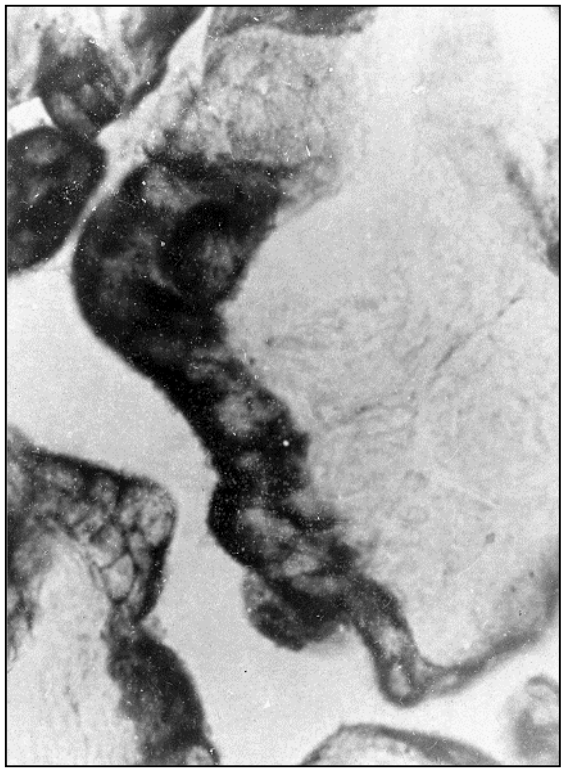

Рис. 3. Плацента женщины, перенесшей во II триместре ОРВИ. Интенсивная реакция в симпласте ворсинок хориона на норадреналиндегидрогеназу. Увеличение 40х15.

Рис. 4. Плацента женщины, перенесшей во II триместре беременности ОРВИ. Гистохимическая реакция на выявление гистамина. На всем протяжении в симпласте отмечается интенсивная реакция на гистамин. Увеличение 40х15.

Рис. 5. Плацента беременной, перенесшей ОРВИ во II триместре. В симпласте и мембранах эритроцитов кровеносных сосудов ворсинки выявляется интенсивная реакция на перекиси жирных кислот. Увеличение 40х20.

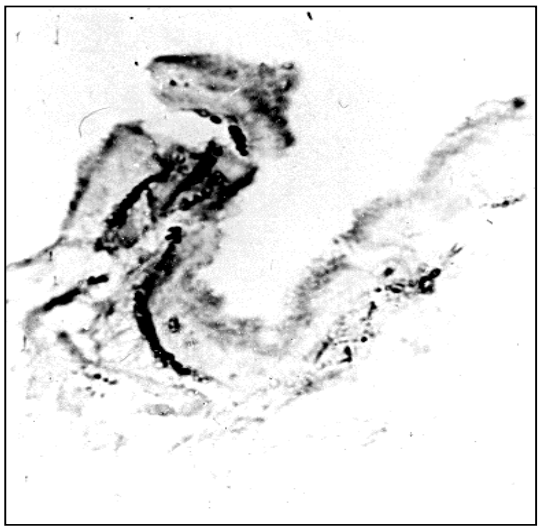

Рис. 6. Плацента женщины, перенесшей беременность без осложнений. На всем протяжении внутренней поверхности симпласта ворсинок выявляется активная реакция на аденилатциклазу. Увеличение 10х15.

Таким образом, гистохимические исследования плацент беременных при ОРВИ показывают, что в симпласте, начиная с I триместра увеличивается активность адреналина, норадреналина, гистамина, серотонина. Реакция обмена катехоламинов исключительно высока в хориальном эпителии у беременных с респираторной инфекцией на I и последующих триместах беременности. Мы предполагаем, что накопление биогенноактивных веществ, катехоламинов и продуктов их деградации является пусковым механизмом при изменении метаболических процессов в гематоплацентарном барьере ворсинок хориона. На этом фоне неудивительными становятся высокие показатели содержания токсических для организма продуктов липидного обмена - перекисей жирных кислот. В таких условиях не становятся неожиданными патологические отклонения метаболизма плацентарного барьера, а именно подавление активности аденилатциклазы, энергетического обмена, снижение содержания SH– и NH_2–групп и повышение содержания оксида азота - в больших количествах разрушающе действующего на гематоплацентарный барьер.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лойда З., Госсрау Р., Шиблер Т. Гистохимия ферментов.-М.: Мир,1982.-272 с.

2. Мельникова В.Ф., Цинзерлинг В.А., Аксенов О.А. О хроническом течении гриппа с внелегочными поражениями // Архив патологии.- 1994.-Т.56, №1.-С. 33-38.

3. Резник В.И., Либерова Р.И.., Прошкова И.В. и др. Этиология острых респираторных заболеваний у детей в период эпидемии гриппа // Дальневосточный медицинский журнал.- 1997.- №2.-С. 88-93.

4. Федорова М.В., Серов В.Н., Стрижаков А.Н. и др. Внутриутробные инфекции // Вестник Российской ассоциации акушеров гинекологов.- 1997.- №2.-С. 89-99.

5. Цинзерлинг А.В., Выдумкина С.П. О частоте внутриутробных инфекций, вызванных респираторными вирусами и Мус. pneumoniae и роли серологических исследований в их диагностике // Архив патологии.- 1982.- Т.44, №1.-С. 24-29.

6. Цинзерлинг А.В., Мельникова В.Ф. Инфекционные плацентиты, их влияние на плод и развитие ребенка //Архив патологии.-1988. - Т.50, №5.-С. 70-79.

❐❐❐