

Ф.О. Сеидбекова

Азербайджанский медицинский университет, Баку

Микрометрическая характеристика ворсинкового дерева плацент родильниц, родивших детей с пороками развития

Одной из актуальных проблем современного акушерства является фетоплацентарная недостаточность. Целью исследования является микрометрическая характеристика ворсинкового дерева плацент от женщин на 38–40 неделе, родивших детей с врожденными пороками развития. Пациенты и методы. Полученный материал был распределен на 3 группы. Контрольная группа — 40 плацент, условно-контрольная группа — 45 плацент, основная группа — 64 плаценты. Результаты комплексного анализа показали наличие дегенеративных, дистрофических, пролиферативных нарушений плаценты в основной группе.

Выводы: полученные нами данные показали наличие ишемизированных и некротизированных участков с наличием незрелых терминальных ворсин.

Ключевые слова: новорожденные, плацента, врожденные пороки развития.

20

Введение

Ключевой проблемой современного акушерства и неонатологии является фетоплацентарная недостаточность. Плацентарная недостаточность — клинический синдром, обусловленный морфологическими и функциональными изменениями в плаценте и проявляющийся нарушением роста и развития плода, его гипоксией, которые возникают в результате сочетаний реакции плода и плаценты на различные нарушения состояния беременной [1, 2].

Частота фетоплацентарной недостаточности велика и встречается у 3–4% здоровых женщин с неосложненным течением беременности, а при различной патологии колеблется от 24 до 46%. Перинатальная смертность при хронической плацентарной недостаточности составляет 60% [3–5].

Согласно классификации по клинко-морфологическим признакам, фетоплацентарную недостаточность делят на первичную (раннюю) и вторичную (позднюю) [6, 7]. Первичная недостаточность возникает до 16 недель

беременности при формировании плаценты в период имплантации раннего эмбриогенеза и плацентации под влиянием генетических, эндокринных, инфекционных и других факторов [8]. Большое значение в развитии плацентарной недостаточности имеет ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при дисфункции яичников, анатомическом нарушении строения, расположения и прикрепления плаценты, а также при дефектах васкуляризации и нарушении созревания хориона). Первичная фетоплацентарная недостаточность способствует развитию врожденных пороков развития. В отдельных случаях первичная фетоплацентарная недостаточность переходит во вторичную, т.е. вторичная фетоплацентарную недостаточность развивается, как правило, уже при сформировавшейся плаценте, после 16-й недели беременности.

Цель исследования: изучение микрометрической характеристики ворсинкового дерева плацент от женщин на 38–40 неделе беременности, родивших детей с врожденными пороками развития.

F.O. Seidbekova

Azerbaijan Medical University, Baku

The Micrometric Characteristic of Placentae's Villiferous Tree in Women in Childbirth Who Have Given Birth to Newborns with Developmental Anomalies

One of the actual problems of modern obstetrics is fetoplacental insufficiency. The purpose of the Research is micrometric characteristic of placentas villiferous tree of women at 38–40 weeks, who gave birth to babies with congenital developmental abnormalities. Patients and methods. The resulting material was distributed in 3 groups. The control group — 40 placentas, conditional control group — 45 placentas, the basic group — 64 placentas. The results of a complex analysis have shown the presence of degenerative, dystrophic, proliferative disorders of the placentas in the basic group.

Conclusions: our data showed the presence of ischemic and necrotic areas with the presence of immature terminal villi.

Key words: newborn, placenta, congenital developmental abnormalities.

Пациенты и методы

Участники исследования

Объектом исследования служили 149 плацент, полученных после физиологических родов в сроке 38–40 недель гестации. Полученный материал был распределен на 3 группы: контрольная группа — 40 плацент; условно-контрольная группа — 45 плацент и основная группа — 64 плаценты.

Методы исследования

Кусочки плаценты делили на две части: первую фиксировали в 10% нейтральном формалине, вторую часть материала замораживали твердой углекислотой с последующим изготовлением криостатных срезов толщиной 12 мкм при температуре -70°C .

Фиксированный материал обезвоживали в спиртах восходящей концентрации, уплотняли и заливали в парафин с дальнейшим изготовлением гистологических срезов толщиной 7 мкм. Далее срезы окрашивались гематоксилин-эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону, азотнокислым серебром по Футу и орсеином по методу Унна-Тендера.

Статистическая обработка данных

Статистическую обработку данных выполняли с применением программ «Statistica 6.1.» (Statsoft Inc., США). Также был использован *U*-критерий Манна-Уитни. Данные представлены в виде среднегрупповых значений и показателей, среднеквадратичной ошибки ($M \pm m$, где *M* — среднее арифметическое, *m* — ошибка среднего).

Результаты

При проведении микрометрического исследования ворсинкового дерева плацент установлено, что у женщин из контрольной группы число ядерных ворсин в I плацентоне и среднее число вторичных ворсин, отходящих от одной якорной, укладывается в физиологические рамки ($2,8 \pm 0,6$ и $3,2 \pm 1,0\%$, соответственно) (рис. 1). Такие же параметры установлены и при исследовании среднего числа терминальных ворсин и толщины трофобластического эпителия: $4,7 \pm 0,2\%$ и $9 \pm 0,3$ мкм. Трофобластический эпителий на всей протяженности покрыт однослойным синцитиальным пластом ($9,2 \pm 3,0\%$ общей протяженности). Толщина синцитио-капиллярной пластинки и среднее число синцитиально-ядерных узелков у рожениц контрольной группы определялись на уровне $1,1 \pm 0,2$ мкм и $12,0 \pm 0,7$. Для общей оценки гистоархитектоники плаценты нами был определен диаметр синусоидных гемокапилляров ($19,5 \pm 0,6\%$), число центрально ($19,5 \pm 0,8\%$), парацентрально ($47,5 \pm 2,2\%$) и субэпителиально ($32,0 \pm 1,3$) расположенных сосудов в терминальных ворсинах. Удельный объем сосудов в строме терминальных ворсин соответствовал $65,5 \pm 3,0\%$, число терминальных ворсин, содержащих синцитио-капиллярные пластинки и синцитиально-ядерные узелки, определялось на уровне $16,5 \pm 0,7$, т.е. также укладывалось в соответствующие физиологические рамки (табл.).

Следует обратить внимание на то, что удельная площадь ишемизированных и некротизированных участков ворсинкового дерева, а также функционально неактивных микрососудов у рожениц контрольной группы не установлена.

Микрометрическая характеристика ворсинкового дерева плаценты у рожениц условно-контрольной группы показала, что параметры, характеризующие степень и разветвленность ворсинкового дерева плацент, в абсолютном большинстве совпадают с аналогичными у контрольной группы (рис. 2).

К этим параметрам относятся следующие: среднее число синцитиально-ядерных узелков ($14,0 \pm 1,0\%$), диаметр синусоидальных капилляров ($15,0 \pm 0,5$ мкм), центрально ($19,0 \pm 0,6\%$), парацентрально ($47,0 \pm 1,0\%$), субэпителиально ($33,0 \pm 1,0\%$) расположенные в терминальных ворсинках сосуды, а также удельный объем сосудов в строме терминальных ворсин ($66,0 \pm 1,0\%$) и число терминальных ворсин, содержащих синцитио-капиллярные пластинки и синцитиально-ядерные узелки в процентах от общего числа терминальных ворсин ($16,9 \pm 0,9\%$). Заметно увеличено содержание волокнистого компонента стромы. Достоверно прогрессирует число терминальных ворсин, что было расценено нами как цифровое подтверждение гиперплазии последних ($8,0 \pm 0,4\%$). Строма анализируемых ворсин, в отличие от якорных и вторичных, характеризуется примерно одинаковым увеличением удельной площади как сосудистого, так и несосудистого компонента. Прогрессия этих компонентов в совокупности также количественно подтверждает гипертрофию органа (надрез с сопутствующей гиперплазией).

Трофобластический эпителий, как и в контрольной группе, почти везде однослойный синцитиальный, однако несколько увеличена толщина этого слоя ($12,0 \pm 1,0$ мкм) при уменьшении пласта синцитиотрофобласта ($9,0 \pm 4,5$ мкм). Что касается сосудистого русла, то оно деформировано, несмотря на умеренное увеличивание амплитуды колебаний средних значений диаметров практически всех микрососудов. Также в отличие от ранее описанных наблюдений фиксируется достоверная перегруппировка обменных микрососудов: их основная часть сосредоточена на периферии стромы. Нами установлено, что у рожениц условно-контрольной группы отмечалась морфофункциональная дезорганизация микроциркуляторного русла: в одних случаях артериолы, капилляры и вены почти полностью лишены просвета, в других — сосуды подвержены паретической дилатации, хотя в совокупности цифры, характеризующие поперечные размеры обменных сосудов, мало отличались от контрольных.

Как отличительную особенность можно отметить почти повсеместное расширение синусоидов синцитио-ка-

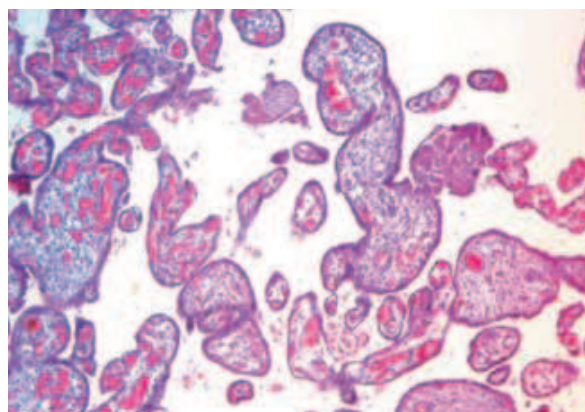


Рис. 1. Контрольная группа. Увеличение числа синусоидальных сосудов.

Примечание. Окр. гематоксилин-эозином. Ув.: ок. 12,5, об. 20.

Таблица. Микрометрическая характеристика плацент родильниц сравниваемых групп (M ± m)

Параметры	Контрольная группа (n =40)	Условно-контрольная группа (n =45)	Основная группа (n =64)
Число якорных ворсин в 1 плацентоне, %	2,8±0,6	3,2±1,0	5,7±0,6
Вторичные ворсины	3,0±0,3	3,5±0,6	6,0±0,4
Терминальные ворсины	4,7±0,2	8,0±0,4	15,0±1,0
Толщина слоев трофобластического эпителия терминальных ворсин, мкм	9±0,3	12,0±1,0	19±1,0
Синцитиотрофобласт	9,2±3,0	9,0±4,5	3,6±1,5
Синцитио-капиллярные пластины, мкм	1,1±0,2	1,5±0,1	2,2±0,1
Синцитио-ядерные узелки, %	9,2±3,0	9,0±4,5	3,6±1,5
Диаметр синусоидных капилляров, мкм	14,5±0,6	15,0±0,5	17,0±0,9
Центральные сосуды, %	19,5±0,8	19,0±0,6	17,0±0,9
Парацентральные сосуды, %	47,5±2,2	47,0±1,0	46,0±1,5
Субэпителиальные сосуды, %	32,0±1,3	33,0±1,0	37,0±1,5
Удельный объем сосудов в терминальных сосудах, %	65,5±3,0	66,0±1,0	75,0±3,0
Число терминальных ворсин, содержащих синцитио-капиллярные пластины и синцитио-ядерные узелки (в % общего числа терминальных ворсин)	16,5±0,7	16,9±0,9	24,0±1,2
Удельная площадь ишемизированных и некротизированных участков, %	0	0	38,0±1,8
Функционально неактивные микрососуды, %	0	0	15,0±0,7

22 пиллярной пластинки при общей гипертрофии последних (1,5±0,1 мкм).

Как и в предыдущей группе, удельная площадь ишемизированных и некротизированных участков ворсинкового дерева, а также функционально неактивных микрососудов у родильниц условно-контрольной группы не выявлена.

Микрометрическое исследование ворсинкового дерева у женщин основной группы показало, что в отличие от ранее проанализированных наблюдений в данной группе достоверно увеличено число якорных ворсин, приходящихся на 1 плацентон (5,7±0,6%) (рис. 3).

Это означает, что в части плацентонов основных ворсин как минимум 2. В отличие от условно-контрольной группы (3,5±,6%), в контрольной группе — 2,8±0,6%, а в условно-контрольной группе (3,2±1,0%), достоверно повышено среднее число разветвлений одной якорной ворсины. При этом обнаруженная разница имеет более выраженный характер (6,0±0,4%). Зафиксировано резкое нарастание удельного веса несосудистого компонента в первых двух звеньях ворсинкового дерева. Как и в услов-

но-контрольной группе, число терминальных ворсин, отходящих от одной вторичной, повышено. Однако в данной группе указанный цифровой рост, во-первых, диффузно тотальный, а во-вторых, более выраженный (15,0±1,0%) по сравнению с 8,0±0,4% в условно-контрольной группе.

Наряду с отмеченной гиперплазией наблюдали гипертрофию терминальных ворсин, что, в свою очередь, обусловлено прогрессией удельных объемов как сосудистого, так и несосудистого компонента. Микроциркуляторное русло резко расширено, но в подавляющем большинстве измерений и подсчетов просветов синусоидных капилляров закупорено. Микрометрические показатели повышены практически во всех параметрах сосудистого русла. Так, диаметр синусоидных капилляров составил 17,0±0,9 мкм, было повышено процентное соотношение субэпителиальных сосудов (37,0±1,5%).

В отличие от вышеуказанных сосудов, процентное соотношение центральных (17,0±0,9%) и парацентральных (46,0±1,5%) сосудов гораздо меньше, чем в контрольной и условно-контрольной группе, соответственно (19,5±0,8, 19,0±0,6; 47,5±2,2, 47,0±1,0%).

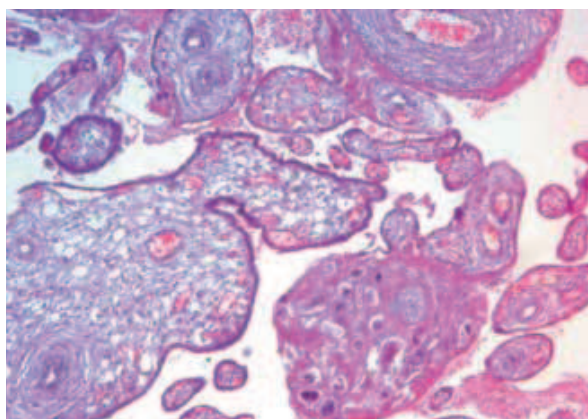


Рис. 2. Условно-контрольная группа. Уменьшение пласта синцитиотрофобласта.

Примечание. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. ок. 12,5, об. 40.

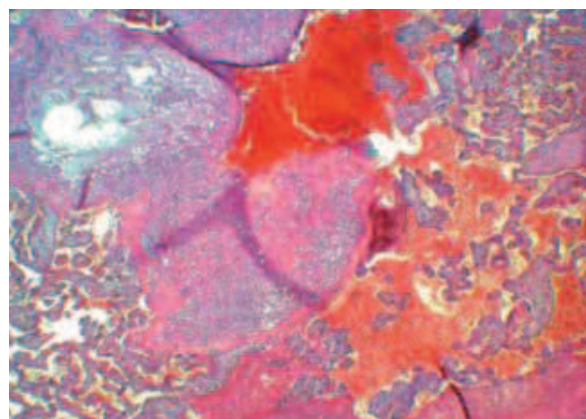


Рис. 3. Основная группа. Множественные массивные очаги истинных инфарктов.

Примечание. Окр. гематоксилин-эозином. Ув. ок. 12,5, об. 40.

Число синцитио-капиллярной пластинки, как и в условно-контрольной группе, увеличено, однако разница в этой группе имеет более выраженный характер ($2,2 \pm 0,1\%$) по отношению к $1,5 \pm 0,1\%$. Кроме того, эти пластинки подвержены заметной гипертрофии. Толщина слоев трофобластического эпителия терминальных ворсин в данной группе почти в 2 раза больше, чем толщина этого же слоя в контрольной группе, и равна $19 \pm 1,0$ мкм. Эпителиальный покров при общей картине однослойности приобретает определенную двуслойность, протяженность которой увеличивается до $36,0 \pm 1,5\%$ общей протяженности.

Установлено, что в данной группе продолжает расти число терминальных ворсин, содержащих множественные синцитиально-ядерные узелки ($22,0 \pm 1,0\%$). Как отличительную особенность данной подгруппы можно рассматривать достоверное увеличение частоты встречаемости межворсинковых «мостиков». Они имели место у 1/3 дистальных разветвлений ворсинкового дерева. Обращает на себя внимание обилие многоядерных эпителиальных симпластов, находящихся в межворсинчатом пространстве. Так, их число в одной лакуне иногда достигало 25–30 (в контроле 8–12).

Удельный объем сосудов в стромах терминальных ворсин в этой группе был увеличен и составил $75,0 \pm 3,0\%$. Также увеличено процентное содержание от общего числа терминальных ворсин, содержащих синцитио-капиллярные пластинки и синцитиально-ядерные узелки ($24,0 \pm 1,2\%$), чем в контрольной и условно-контрольной группах ($16,5 \pm 0,7$ и $16,9 \pm 0,9\%$, соответственно).

Отличительная особенность ворсинкового дерева плаценты у рожениц основной группы заключалась в появлении ишемизированных и некротизированных участков (см. рис. 3). В плацентах, подверженных падулярной ишемии, наблюдали чередование резко ишемизированных, дистрофичных и гиперплазированных участков ворсинкового дерева. При этом большинство формирующихся *de novo* терминальных ворсин явно незрелые. Поля псевдоинфарктов микроскопически характеризовались хаотично разбросанными полосами ишемии, кальцинатами, резко гиперплазированными терминальными ворсинками афункционального типа. Также нами верифицирована апоплексия органа; в соответствующих зонах регистрировали явления интраплацентарного застоя, тромбоза

и имбибиций. Центральные поля апоплексических участков подвержены некрозу и маляции, а по их периферии происходит резкий отек межворсинкового пространства и самих дистальных ворсин. В тех наблюдениях, где определялись одиночные или множественные массивные очаги истинных инфарктов, центральные зоны последних некротизированы и частично замещены фибрином и фибриноидом. Прилегающие к ним участки характеризуются резкой гиперплазией ворсинкового дерева, где большинство терминальных ворсин явно незрелого и нефункционального характера.

В плацентах с нарушениями кровообращения удельная площадь ишемизированных участков достигает $38,0 \pm 1,8\%$ общей площади материнской поверхности. При этом площадь отмеченных участков заметно больше вблизи погибших, некротизированных и обызвествленных полей органа.

Еще одной отличительной особенностью в основной группе было выявление неактивных микрососудов, которые у рожениц контрольной и условно-контрольной группы не обнаруживались. Доля оптически пустых микрососудов составила $15,0 \pm 0,7\%$ их общего числа. К тому же отмеченные свободные микрососуды встречались лишь в непосредственной близости от эпителиального покрова.

Заключение

23

В ходе исследований удалось установить отличительные особенности и морфометрические параметры, отражающие морфофункциональное состояние ворсинкового дерева плодной части у рожениц сравниваемых групп. Отличительной особенностью основной группы явилось наличие ишемизированных и некротизированных участков, неактивных микрососудов. Также была выявлена апоплексия органа с явлениями интраплацентарного застоя, тромбоза с резкой гиперплазией ворсинкового дерева, где большинство терминальных ворсин явно незрелого и нефункционального характера. Наличие вышеизложенных нарушений в плацентах основной группы свидетельствует о том, что развитие плода происходило на фоне морфофункциональных нарушений в фетоплацентарной системе, обусловленной экстрагенитальными заболеваниями, осложнениями в течение беременности.

REFERENCES

1. Butova E.A., Kadtsyna T.V. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznei — Journal of obstetrics and women's diseases*. 2002; 1: 19–24.
2. Sudakova N.M. *Arkhiv patologii — Archives of Pathology*. 2004; 5: 21–24.
3. Krasnopol'skii V.I., Logutova L.S., Gridgikh A.L. etc. *Fetoplatsentarnaya nedostatochnost': Metod.rekomendats. MZ* [Fetoplacental Insufficiency: Methodical Recommendations, Ministry of Health]. Moscow, 2005. 23 p.
4. Tyutyunnik V.A., Burlev V.A., Zaidieva Z.S.. *Akusherstvo i ginekologiya — Obstetrics and Gynecology*. 2003; 6: 11–16.
5. Hui L., Challis D. Diagnosis and management of fetal growth restriction: the role of fetal therapy. *Best Pract. Res. Clin Obstet. Gynaecol*. 2008; 22 (1): 139–158.
6. Sidorova I.S., Makarov I.O. *Kliniko-dagnosticheskie aspekty fetoplatsentarnoi nedostatochnosti* [Clinical and Diagnostic Aspects of Fetoplacental Insufficiency]. Moscow, MIA, 2005. 296 p.
7. Chou A.K., Hsieh S.C., Su V.N., Seng S.F., Chen C.V., Chou H.C., Tsao P.N., Hsieh W.S. Neonatal and pregnancy outcome in primary antiphospholipid syndrome: a 10-year experience in one medical center. *Pediatr. Neonatal*. 2009; 50 (4): 143–146.
8. Doherty C.B., Lewis R.M., Shavkey A., Burton G.J. Placental composition and surface are but not vascularization are altered by maternal protein restriction in the rat. *Placenta*. 2003; 24 (1): 34–38.

FOR CORRESPONDENCE

Seidbekova Fatima Oktai kyzy, MD, assistant of the Department of Neonatology of Azerbaijan Medical University
Address: Az1122, Baku, Bakikhanov St., 23; **tel.:** (+99412) 447-50-15; **e-mail:** fseyidbekova@yahoo.com