

© Коллектив авторов, 2017
УДК 618.36

Е.Ж.Бекмухамбетов, Т.Ж.Умбетов, Ак.Б.Тусупкалиев, А.И.Корват, А.К.Бердалинова

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТЫ У ЖЕНЩИН С ФИЗИОЛОГИЧЕСКИМ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ И ПРИ ЕГО НАРУШЕНИИ

Кафедра гистологии (зав. — канд. мед. наук Р.Е.Егембердиева), Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, г. Актобе

С использованием обзорных гистологических и морфометрических методов исследовали плаценту, полученную от 22 родильниц: 7 — с физиологическим течением беременности, 5 — с умеренной степенью преэклампсии, 10 — при тяжелой её форме. При физиологическом течении беременности ворсины хориона на срезах имеют разную величину и форму, при этом преобладают круглые и овальные терминальные ворсины. Снаружи они покрыты синцитиотрофобластом и сравнительно тонким слоем фибриноида, а их строма представлена рыхлой соединительной тканью, в которой расположено несколько кровеносных капилляров. Выявлено, что при преэклампсии в плаценте снижается площадь, занимаемая ворсинами хориона (преимущественно за счёт уменьшения количества терминальных ворсин), и происходит увеличение пространства между ворсинами. При этом в ворсинах повышается доля деструктивно-измененных участков синцитиотрофобласта, увеличивается площадь фибриноида на их поверхности. В строме ворсин выявлены лейкоцитарная инфильтрация и очаговые кровоизлияния, снижение численности капилляров. В базальной и хориальной пластинках возрастают площадь и толщина слоя фибриноида. Выраженность описанных изменений увеличивается с возрастанием степени тяжести преэклампсии. Выявленные реактивные и адаптивные изменения свидетельствуют о напряженном функционировании плаценты на грани истощения.

Ключевые слова: плацента, хорион, ворсины, фибриноид, децидуальные клетки

Определение адаптационных возможностей плаценты, обеспечивающих защиту и ход беременности как в физиологических условиях, так и при воздействии различных экстремальных факторов внешней среды, представляет собой одну из важных проблем современной биологии и медицины [5–7, 10, 12]. Частым осложнением беременности является преэклампсия, которая ежегодно в мире регистрируется у 8,5 млн женщин. В развивающихся странах она является ведущей причиной материнской смертности, в экономически развитых — занимает 2–3-е место в её структуре. При тяжелой преэклампсии и эклампсии в патологический процесс вовлекаются практически все органы и системы [2, 4, 7, 13]. Имеются данные о том, что преэклампсия возникает в результате нарушения плацентарного васкулогенеза [2, 4, 11, 14]. Плацентарная недостаточность рассматривается как неспецифический синдром, характеризующийся неспособностью плаценты поддерживать адекватный обмен между организмом матери и плода. Считают, что ведущим фактором патогенеза плацентарной недостаточности является нарушение маточно-плацентарного и(или) плацентарно-плодного кровообращения [3, 5, 7, 8, 14].

Несмотря на наличие обширной литературы, посвященной различным нарушениям формирования плаценты [1, 3, 7, 11, 15], многие вопросы, касающиеся этих нарушений, дискуссионны [9]. В частности, противоречивы сведения о количественных параметрах структур плаценты: содержании в ней ворсин различного вида, степени развития сосудистого русла ворсин и распределении трофобластических структур, а также фибриноида в разных участках плаценты. Нуждаются в изучении реактивные и адаптивные перестройки сосудов ворсин хориона при различной патологии беременности. Противоречивость информации о ряде аспектов гистофизиологии плаценты, вероятно, связана с вариабельностью структур плаценты, в том числе с ее возрастными и индивидуальными особенностями, а также с тем, что структуру плаценты нередко анализируют без детального учета всей полноты патологических процессов в организме беременных.

Цель данного исследования — выяснение морфофункциональных особенностей плаценты у женщин с физиологическим течением беременности и при ее нарушении в условиях преэклампсии.

Сведения об авторах:

Бекмухамбетов Ербол Жасуланович, Умбетов Туракбай Жетенович, Тусупкалиев Акылбек Балашович, Корват Александр Иванович, Бердалинова Акженис Кримгереевна (e-mail: berdalina77@mail.ru), кафедра гистологии, Западно-Казахстанский государственный медицинский университет им. Марата Оспанова, Казахстан, 030000, г. Актобе, ул. Маресьева, 68

Материал и методы. Исследовали плаценту, полученную от 22 родильниц: 7 с физиологически протекавшей беременностью и 15 с преэклампсией (легкой степени $n = 5$ и тяжелой $n = 10$), обратившихся в 1-й городской роддом г. Актобе в период с 2011 по 2015 г. и давших письменное информированное согласие на проведение данного исследования.

Критериями включения пациенток в изучаемую группу являлись: наличие симптомов преэклампсии, возраст от 18 до 40 лет, одноплодная беременность; в контрольную группу — физиологическое течение беременности.

Диагноз «преэклампсия» был установлен на основании общепринятых критериев — гипертензия (давление равное или более 140/90 мм рт.ст.) и протеинурия (содержание белка выше 0,3 г в суточной моче). Степень тяжести преэклампсии оценивали на основании объективных показателей и клинического состояния пациенток. В группу пациенток с легкой преэклампсией были включены беременные с артериальным давлением не выше 140/90 мм рт.ст., с протеинурией более 0,3 г, но менее 1 г/сут, в группу пациенток с тяжелой преэклампсией — с артериальным давлением 160/110 мм рт.ст. и выше, с протеинурией более 2 г/сут. На выполнение работы имеется разрешение этического комитета Западно-Казахстанского медицинского университета имени Марата Оспанова (протокол № 1 от 25 декабря 2009 г.).

Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине. После гистологической проводки кусочки заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином Майера–эозином, по Ван-Гизону. Морфометрию структур плаценты проводили с использованием окулярного микрометра МОВ-1–15х и морфометрической сетки (256 точек) при увеличениях 100 и 400. В плаценте определяли относительное содержание ворсин различного вида, число сосудов в терминальных ворсинах, площадь сечения терминальных ворсин, площадь сечения сосудов в них и площадь сечения пространства между ворсинами, толщину слоя фибриноида на ворсинах, а также на базальной и хориальной пластинках. Статистическую обработку результатов

исследования проводили, используя программу Statistica 10. Значимыми считали различия между средними показателями при $P \leq 0,05$.

Результаты исследования. Внутренняя (обращенная к ворсинам) сторона хориальной пластинки в плаценте как при физиологическом течении беременности, так и при преэклампсии покрыта синцитиотрофобластом, замещенным во многих местах фибриноидом. При утяжелении течения беременности доля среза, занимаемая фибриноидом, и толщина его слоя возрастают. При физиологическом течении беременности его толщина равна $16,1 \pm 0,9$ мкм, а при преэклампсии — $24,2 \pm 2,8$.

При физиологическом течении беременности ворсины хориона на срезах имеют разную величину и форму, при этом преобладают круглые и овальные (рис. 1, а). Снаружи ворсины покрыты синцитиотрофобластом и фибриноидом. Строма терминальных ворсин представлена рыхлой соединительной тканью, в которой расположено несколько кровеносных капилляров.

При преэклампсии в плодной части плаценты происходит снижение площади, занимаемой на срезе терминальными ворсинами, и увеличение части плаценты между ворсинами (табл. 1, 2). Средней диаметр терминальных ворсин округлой формы уменьшен (в контроле он равен 55 ± 3 мкм, а при тяжелой степени преэклампсии — 45 ± 3 мкм). На фоне истощения и очаговой деструкции синцитиотрофобласта терминальных ворсин происходит возрастание доли фибриноида на их поверхности. Выявлено расширение капил-

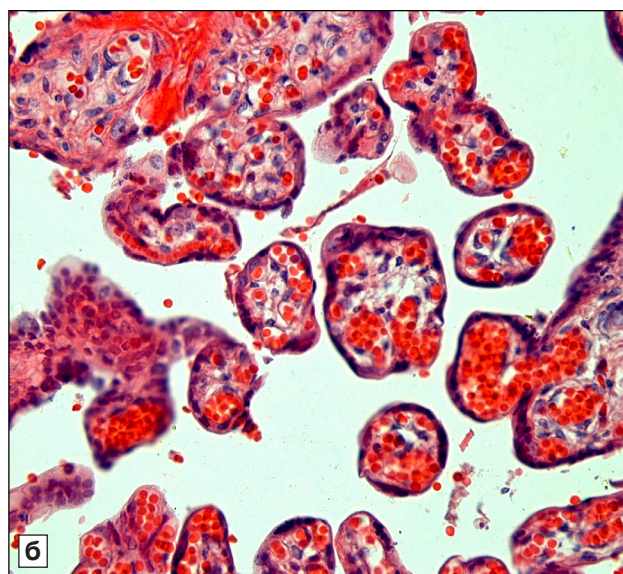
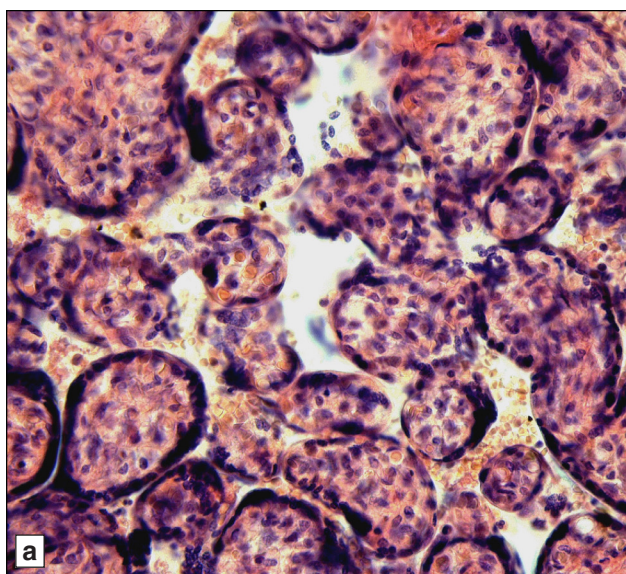


Рис. 1. Плодная часть плаценты женщин при физиологическом течении беременности (а) и при преэклампсии легкой степени тяжести (б).

а — ворсины хориона; б — увеличенное пространство между ворсинами, уменьшенное количество терминальных ворсин; стаз форменных элементов крови в капиллярах терминальных ворсин. Гематоксиллин Майера–эозин. Ув. 400

Таблица 1

Относительная площадь различных структур плаценты у женщин с физиологическим течением беременности и при ее нарушении ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$, %)

Характер беременности	Площадь пространства между ворсинами	Ворсины		
		стволовые	промежуточные	терминальные
Физиологическое течение беременности	27,1±1,5	6,0±0,9	30,6±2,1	36±4
Легкая преэклампсия	31,3±2,0*	8,3±1,2*	35,7±2,1*	25±3*
Тяжелая преэклампсия	34,5±3,2*	7,4±1,0	37,3±2,5*	21±3*

Здесь и в табл. 2: * различия по сравнению с показателями при физиологическом течении беременности значимы при $P < 0,05$.

Таблица 2

Морфометрические параметры терминальных ворсин плаценты при физиологическом течении беременности и при ее нарушении ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Исследованные показатели	Физиологическое течение беременности	Преэклампсия легкой степени	Преэклампсия тяжелой степени
Площадь терминальной ворсины (мкм ²)	2460±98	2218±92*	2160±102*
Количество капилляров в ворсине	5,8±0,3	5,20±0,20*	5,10±0,20*
Суммарная доля площади капилляров от площади ворсины (%)	38±4	41±4	42±5

ляров ворсин, утолщение их эндотелия, а в ряде случаев — стаз форменных элементов крови в них (см. рис. 1, б). Численность капилляров в ворсинах снижена (см. табл. 2). В стромах терминальных ворсин отмечена лейкоцитарная инфильтрация и очаговые кровоизлияния. Выраженность отмеченных изменений в ворсинах увеличивается с возрастанием тяжести преэклампсии. При тяжелой форме преэклампсии в плодной части плаценты стенки отдельных сосудов склерозированы. Некоторые ворсины частично разрушены и замурованы в фибрин.

Базальная пластинка материнской части плаценты на стороне, обращенной в пространство между ворсинами, как при физиологическом течении беременности, так и при преэклампсии на значительном протяжении покрыта фибриноидом. Однако в случаях преэклампсии доля фибриноида значительно повышена, особенно при ее тяжелой форме, вследствие увеличения деструкции трофобласта вневорсинчатой зоны плаценты. При утяжелении течения беременности доля фибриноида как на ворсинах, так и в пространстве между ворсинами возрастает в 1,5–2 раза.

В материнской части плаценты увеличено отложение фибриноида Рора. Толщина его слоя на базальной пластинке при физиологическом течении беременности равна 18,3±2,5 мкм, а в условиях преэклампсии она достигает 26,6±2,3 мкм. В базальной пластинке эндометрия отмечаются возрастание количества и утолщение коллагеновых волокон, расширение и переполнение кровеносных сосудов, лейкоцитарная инфильтрация,

увеличение численности децидуальных клеток (рис. 2). Доля децидуальных клеток при тяжелой форме преэклампсии увеличена почти в 4 раза. В этих клетках наблюдается вакуолизация цитоплазмы, ее гиперхромность и пикноз ядер.

Обсуждение полученных данных. В связи с тем, что основной обмен между материнской кровью и кровью плода происходит в терминальных ворсинах, основное внимание нами было уделено морфофункциональной характеристике именно этих ворсин. Уменьшение числа терминальных ворсин, снижение занимаемой ими площади и васкуляризации, ухудшение в них кровотока указывают на ухудшение трофики развивающегося плода при преэклампсии. Уменьшение площади взаимодействия организмов матери и плода вследствие снижения относительного содержания терминальных ворсин и их сосудов свидетельствует о развитии гипоксии ворсинчатого дерева, возникновении плацентарной недостаточности [1, 3, 5, 7, 11]. При нарушении нормального течения беременности в плаценте происходят морфологические перестройки как адаптивного, так и деструктивного характера. Компенсаторно-приспособительные процессы проявляются, например, отложением фибриноида в местах дефекта ворсин, разрушенных участков поверхности базальной и хориальной пластинок, а также возрастанием числа децидуальных клеток в соединительной ткани базальной пластинки. Увеличение при тяжелой преэклампсии площади, занимаемой фибриноидом на терминальных ворсинах, увеличение содержания фибриноида Рора и

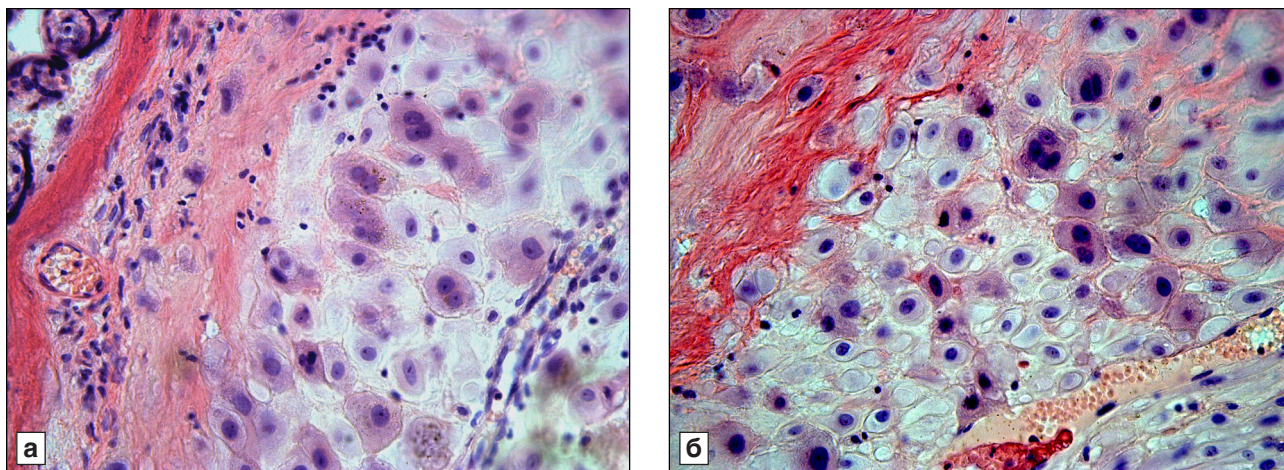


Рис. 2. Материнская часть плаценты при физиологическом течении беременности (а) и при эклампсии легкой степени тяжести (б).

а — децидуальные клетки; б — увеличенное количество децидуальных клеток; деструкция их цитоплазмы и ядер; в капиллярах стаз форменных элементов крови. Гематоксилин Майера–эозин. Ув. 400

фибриноида Нитабух, а также увеличение численности децидуальных клеток указывают на напряжение компенсаторного процесса. В результате деструкции трофобласта терминальных ворсин и поверхности базальной и хориальной пластинок ухудшаются обменные процессы, но при этом сохраняется целостность гемохориального барьера за счет замещения элементов трофобласта фибриноидом.

Следовательно, в ходе развития плацентарной недостаточности с проявлениями гипоксии ворсинчатого дерева, в ответ на усиление деструктивных процессов при преэклампсии проявляются и компенсаторно-приспособительные процессы в виде заполнения дефектов плацентарного барьера фибриноидом, увеличения числа мелких терминальных ворсин. Таким образом, при преэклампсии в плаценте на фоне увеличения пространства между ворсинами отмечается снижение количества терминальных ворсин. При этом наиболее выражено снижение количества терминальных ворсин с периферическим расположением капилляров, одновременно с этим возрастает содержание фибриноида на поверхности ворсин. Полученные факты свидетельствуют о нарушении ангиогенеза в ворсинах хориона, приводящем к снижению числа капилляров в ворсинах. Данные изменения являются неспецифическими и отражают выработанные в процессе эволюции реактивные и адаптивные реакции структур плаценты на различные негативные воздействия на организм.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гребнева О.С., Зильбер М.Ю., Берлит О.Г. Морфологическая характеристика плацент после преждевременной

отслойки // *Фундамент. исслед.*. 2014. № 10–10. С. 1918–1923.

2. Доброхотова Ю.Э., Джохадзе Л.С., Кузнецов П.А. и др. Преэклампсия: от истории до сегодняшнего дня // *Проблемы репродукции*. 2015. Т. 21, № 5. С. 120–126.
3. Дубова Е.А., Буранова Ф.Б., Федорова Т.А. и др. Морфологическая характеристика терминальных ворсин при плацентарной недостаточности // *Бюл. exper. биол.* 2013. Т. 155, № 4. С. 505–510.
4. Иванец Т.Ю., Алексеева М.Л., Кан Н.Е. и др. Диагностическая значимость определения плацентарного фактора роста и растворимой fms-подобной тирозинкиназы-1 в качестве маркеров преэклампсии // *Пробл. репрод.* 2015. Т. 21, № 4. С. 129–133.
5. Колесников С.И., Параскун В.Г., Мартынова В.И. Морфологические аспекты адаптации системы мать — плод // *Труды НГМИ*. 1975. Т. 80. С. 12–85.
6. Колобов А.В., Цинзерлинг В.А., Смирнова Е.А., Рошупкина И.А. Плацента человека. Морфофункциональные основы. СПб.: ЭЛБИ, 2011.
7. Милованов А.П. Патология системы «мать — плацента — плод»: Руководство для врачей. М., 1999.
8. Милованов А.П., Ерофеева Л.М., Александров Н.В., Золотухина И.А. Строение плаценты человека во II и III триместрах беременности // *Морфология*. 2012. Т. 142, вып. 5. С. 64–67.
9. Ташматова Н.М., Алексеева Н.Т., Клочкова С.В. Морфологические характеристики плаценты в условиях воздействия формообразующих факторов // *Журн. анат. гистопатол.* 2015. Т. 4, № 1. С. 55–59.
10. Цирельников Н.И. Гистофизиология плаценты человека. Новосибирск: Наука, 1980.
11. Щёголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. и др. Морфологическая характеристика терминальных ворсин плаценты при преэклампсии // *Бюл. exper. биол.* 2012. Т. 154, № 7. С. 104–107.
12. Benirschke K., Kaufmann P. Pathology of the Human Placenta. 2nd edit. New York: Springer, 1990.

13. Ghulmiyyah L., Sibai B. Maternal mortality from preeclampsia/eclampsia // *Semin. Perinatol.* 2012. Vol. 36, № 1. P. 56–59.
14. Leach L., Firth J.A. Structure and permeability of human placental microvasculature // *Microsc. Res. Techn.* 1997. Vol. 38, № 1. P. 137–144.
15. Page N.M., Kemp C.F., Butlin D.J. Placental peptides as markers of gestational disease // *Reproduction.* 2002. Vol. 123, № 4. P. 487–495.

Поступила в редакцию 19.04.2016
Получена после доработки 15.12.2016

MORPHO-FUNCTIONAL CHARACTERISTICS OF THE PLACENTA IN WOMEN WITH THE NORMAL COURSE OF PREGNANCY AND IN ITS DISTURBANCES

*Ye.Zh. Bekmukhambetov, T.Zh. Umbetov,
A.B. Tusupkaliyev, A.I. Korvat, A.K. Berdalinova*

Placenta received from 22 puerperas (7 — with normal course of pregnancy, 5 — with moderate degree of preeclampsia, 10 — with severe form of preeclampsia) was studied using histological

and morphometric methods. In physiological course of pregnancy, chorionic villi sections had different sizes and shapes, with the predominance of round and oval terminal villi. Their surface was covered by syncytiotrophoblast and relatively thin fibrinoid layer, while their stroma was formed by loose connective tissue containing several blood capillaries. In preeclampsia, the area occupied by the chorionic villi in the placenta was reduced (mainly due to the reduction in the number of terminal villi), and there was an increase in the intervillous spaces. In the villi, the extent of the damaged areas in the syncytiotrophoblast was increased together with the area of fibrinoid on their surface. In the villous stroma, the leukocytic infiltration and focal hemorrhages were detected, while the number of capillaries was decreased. In the basal and chorionic plates, the area and the thickness of fibrinoid layer were increased. The degree of these changes increased with the severity of preeclampsia. The reactive and adaptive changes indicate a stressed functioning of the placenta on the verge of exhaustion.

Key words: *placenta, chorion, villi, fibrinoid, decidua cells*

Department of Histology, Marat Ospanov West Kazakhstan State Medical University, Aktobe