

© А. Н. Гансбургский, А. В. Яльцев, 2017
УДК 611.013.84:618.252

А. Н. Гансбургский¹, А. В. Яльцев²

СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ МОНОХОРИАЛЬНОЙ ПЛАЦЕНТЫ ОДНОЯЙЦОВЫХ ПЛОДОВ

¹ Кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии (зав. — проф. А. В. Павлов), ² кафедра патологической анатомии с курсом клинической патологии (зав. — проф. К. И. Панченко), ФГБОУ ВО «Ярославский государственный медицинский университет»

Гистологическими, гистохимическим, иммуногистохимическим и морфометрическим методами изучены 12 плацент массой 650–800 г при развитии однояйцовых близнецов с общей ворсинчатой оболочкой, и 12 плацент массой 450–550 г при одноплодной беременности. Срок беременности — 39–40 нед, течение без патологии, самостоятельные роды без осложнений. В эпителии терминальных ворсин плаценты при развитии однояйцовых близнецов содержание Ki-67-иммунопозитивных ядер в 3 раза выше, чем при одноплодной беременности. Количество Ki-67-иммунопозитивных ядер в эндотелии и гладких миоцитах кровеносных сосудов ворсин при двухплодной беременности выше, чем при одноплодной. Эти данные указывают на то, что васкуляризация ворсин осуществляется механизмами ангиогенеза. Полученные в исследовании данные позволяют заключить, что ворсинчатое древо монохориальной плаценты при развитии двойни у человека характеризуется незавершенным гистогенезом основных структурных компонентов терминальных ворсин.

Ключевые слова: *однойцовые двойни, монохориальная плацента, терминальные ворсинки, пролиферация, Ki-67*

В последние десятилетия частота многоплодной беременности повышается из-за увеличения возраста матери при рождении ребенка и использования вспомогательных репродуктивных технологий [10]. Доля однойцовой, монозиготной двойни составляет 4 на 1000 родов [10], из них 20–30% имеют общую хориальную пластинку [9]. Монохориальные двойни от дихориальных отличаются значительной перинатальной смертностью (18–35%) [9]. Сосудистые плацентарные анастомозы соединяют через хорион оба плода [14], что может вызывать у них гемодинамический дисбаланс и приводить к значительному риску ограничения роста и массы, анеуплоидии, структурных аномалий развития плода, плаценты и пуповины [10, 14]. Специфическими осложнениями многоплодной беременности являются трансфузионный синдром близнецов и синдром исчезновения близнеца; внутриутробная гибель плода может вести к ишемии мозга живого близнеца и последующим неврологическим нарушениям [14]. В то же время, в литературе сведения о гистологическом строении хориальной пластинки плаценты человека при однойцовых двойнях немногочисленны и противоречивы.

Цель данной работы — гистологический анализ ворсинчатой оболочки монохориальной плаценты однойцовых близнецов человека.

Материал и методы. Материал получен из родильных домов г. Ярославля при беременностях, протекавших без патологии, и самостоятельных родах без осложнений. Морфологическое исследование выполнено в клинической больнице им. Н. В. Соловьева г. Ярославля. Исследование получило одобрение этического комитета Ярославского государственного медицинского университета (протокол № 41 от 4 октября 2016 г.). Изучены 12 плацент при развивавшихся однойцовых двойнях, которые имели свою собственную пуповину; амнион, хорион и остальные оболочки, в том числе и плацента были общими. Срок беременности 39–40 нед, масса плацент 650–800 г. В качестве сравнения исследовали хорион 12 плацент массой 450–550 г при одноплодной беременности. Из плодной оболочки плаценты иссекали фрагменты в центральной, средней и краевой части, материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Серийные срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином — эозином, по Мак-Манусу и Харту. Содержание гликогена выявляли ШИК-реакцией (контроль с амилазой). Иммуногистохимическое исследование проводили на депарфинированных срезах непрямым иммунопероксидазным методом с использованием маркера пролиферации Ki-67 (Ventana, США) с последующим докрасиванием гематоксилином Майера. Реакцию выполняли на иммуногистостейнере Roche Benchmark XT Ventana (США). Подсчитывали количество иммунопозитивных ядер и индекс пролиферации. При этом учитывали по 1000 ядер в эпителии трофобласта промежуточных ворсин (ПВ), терминальных ворсин (ТВ) и синцитиальных почках (СП), эндотелии капилляров и артерий, гладких миоцитах артерий ТВ. Винтовым окулярным микрометром МОВ-1–15х (ЛОМО, Россия) измеряли наружный диаметр ветвей артерий хориона. Количественные данные

Сведения об авторах:

Гансбургский Андрей Николаевич (e-mail: profang@mail.ru), кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии, Яльцев Андрей Владимирович, кафедра патологической анатомии с курсом клинической патологии, Ярославский государственный медицинский университет, 150000, г. Ярославль, ул. Революционная, 5

обрабатывали методом вариационной статистики. О значимости различий судили по величине *t*-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. Хориальная пластинка плаценты у однояйцовых близнецов представлена в основном густой сетью ТВ, расположенных в широком межворсинчатом пространстве. ТВ хорошо васкуляризованы 5–7 фетальными капиллярами (рис. 1, а). Гемокапилляры окружены рыхлой волокнистой соединительной тканью и занимают периферическое положение под эпителием трофобласта. Эпителий ТВ уплощен, на нем формируются многочисленные СП, представленные скоплениями ядер синцитиотрофобласта (СТ) (см. рис. 1, а). Безъядерные истонченные участки эпителия, находящиеся в непосредственном контакте с фетальными гемокапиллярами, образуют синцитиокапиллярные мембраны.

В эпителии ТВ плаценты у однояйцовых близнецов выявлена высокая пролиферативная активность: содержание Ki-67-позитивных ядер у них в 3 раза выше, чем при одноплодной беременности (таблица, см. рис. 1, б). Эпителий ПВ характеризуется незначительным индексом пролиферации (при одноплодной беременности реакция маркера негативная). В СП индекс пролиферации понижен почти в 4 раза по сравнению с таковым в эпителии ТВ, но в 2 раза превосходит показатель при одноплодной беременности.

Артериальные сосуды хориальной пластинки плаценты при одноплодной беременности и однояйцовых двойнях имеют структурные особенно-

сти: средняя оболочка отличается значительным развитием и представлена двумя слоями гладких миоцитов: внутренним — косопролонным и наружным — циркулярным (рис. 2, а). Средняя оболочка содержит густую сеть ретикулярных и эластических волокон, наружная оболочка окружена переплетающимися пучками коллагеновых волокон (см. рис. 2, б). Цитоплазма гладких миоцитов характеризуется высоким содержанием гликогена. Диаметр артерий варьирует от 60 до 120 мкм. При одноплодной беременности количество таких сосудов в хориальной пластинке составляет почти 50% ($47,3 \pm 1,2$), а при однояйцовых двойнях приближается к 90% (89 ± 4 ; $P < 0,01$).

Содержание Ki-67-иммунопозитивных ядер в кровеносных сосудах ПВ и ТВ хориальной пластинки плаценты человека при двухплодной беременности выше, чем при одноплодной (см. таблицу). Максимальное количество Ki-67-иммунопозитивных ядер выявлено в эндотелии капилляров (в 2,7 раза по сравнению с артериями). Уровень пролиферации гладких миоцитов в артериях ТВ в случае двухплодной беременности превосходит в 1,5 раза значения показателя при одноплодной.

Обсуждение полученных данных. В ходе проведенного исследования установлено, что при развитии однояйцовых близнецов у человека (на 39–40-й неделе беременности) ворсинчатое древо монохориальной плаценты представлено преимущественно ТВ, покрыты-

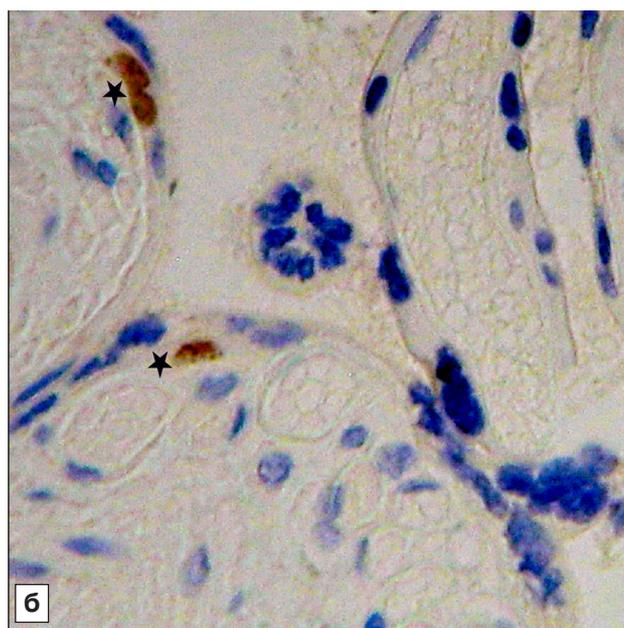
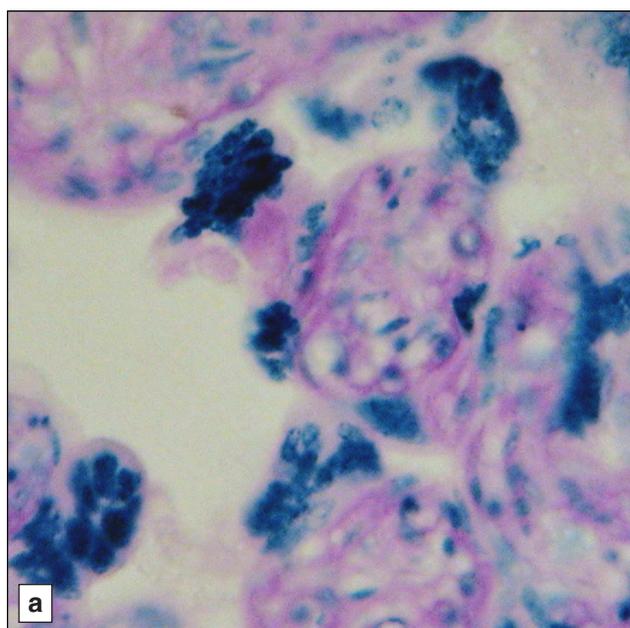


Рис. 1. Терминальные ворсины монохориальной плаценты однояйцовых близнецов человека.

а — синцитиальные почки и гемокапилляры; б — экспрессия иммуногистохимического маркера Ki-67 (звездочки) в цитотрофобласте.
а — окраска по Массону; б — иммуногистохимическая реакция на Ki-67 с докрасиванием гематоксилином Майера. Ув. 300

Индекс Ki-67-иммунопозитивных ядер в эпителии трофобласта и кровеносных сосудах промежуточных (ПВ) и терминальных ворсин (ТВ) хориона человека при одно- и двухплодной беременности ($\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$)

Группа наблюдений	Эпителий ПВ	Эпителий ТВ	Эпителий синцитиальных почек	Эндотелий капилляров ТВ	Эндотелий артерий ТВ	Гладкие миоциты артерий ТВ
Одноплодная беременность	–	9,4±1,5	3,3±0,8	2,8±0,4	0,90±0,20	1,70±0,20
Двухплодная беременность	0,50±0,10	28±3*	7,2±1,5*	7,5±1,1*	1,80±0,20*	2,5±0,3*

* Различия значимы по сравнению с показателями при одноплодной беременности при $P < 0,01$.

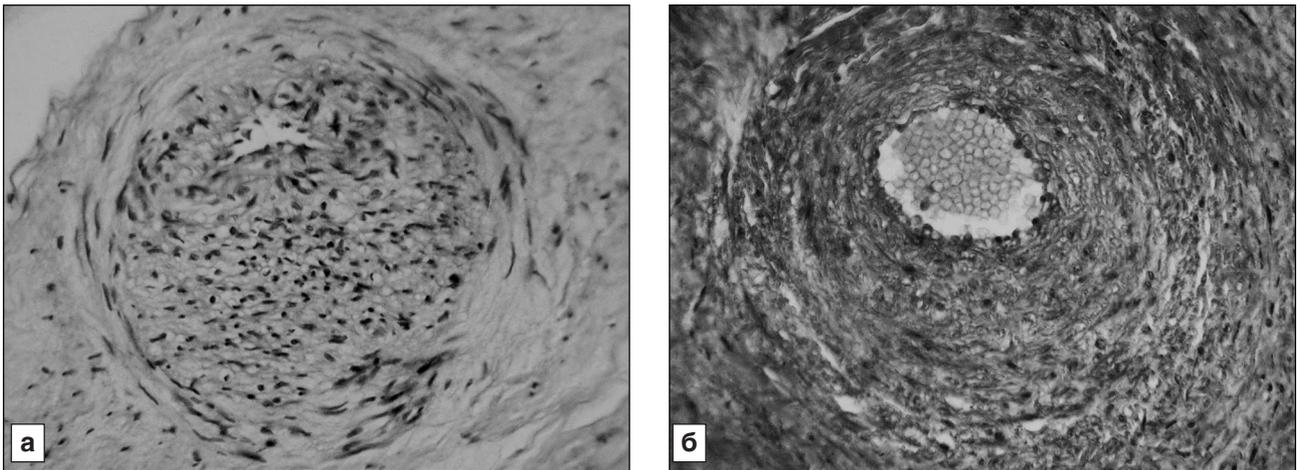


Рис. 2. Артерии хориональной пластинки плаценты однояйцовых близнецов человека.

а — внутренний косопроходный и наружный циркулярный слой гладких миоцитов в средней оболочке; б — переплетающиеся пучки коллагеновых волокон, окружающие артерию. Окраска: а — гематоксилином—эозином; б — по Массону. Ув. 200

ми многочисленными безъядерными участками, контактирующими с фетальными капиллярами и образующими синцитиокапиллярные мембраны. Это совпадает с морфологической картиной ворсинчатого древа плаценты на 10-м месяце при одноплодной беременности [3, 4], где самую многочисленную разновидность (50%) также представляют ТВ. В функциональном отношении важно подчеркнуть, что в зоне фетальных синусоидных капилляров замедляется кровоток и увеличивается время контакта эритроцитов с плацентарным барьером [4]. Следовательно, гистологические характеристики плацентарного барьера при одно- и двухплодной беременности не имеют существенных различий.

Анализ монохориальной плаценты при развитии однояйцовых близнецов показал хорошо выраженную пролиферативную активность эпителия трофобласта ТВ. В конце одноплодной беременности маркер пролиферации не выявляется в эпителии всех типов ворсин, кроме терминальных, где индекс пролиферации составляет лишь 0,5% [3]. Подчеркивается, что в клетках периферического цитотрофобласта в динамике беременности синтез ДНК не сопровождается вступлением в митоз, а происходит эндомитоти-

ческая репродукция, клетки становятся полиплоидными и приобретают способность к миграции [2]. Таким образом, зарегистрированный уровень пролиферативной активности эпителия ТВ, очевидно, свидетельствует о незавершенном гистогенезе монохориальной плаценты и росте ветвей ворсинчатого древа в соответствии с функциональными запросами двух плодов. Относительная «незрелость» плацентарного барьера может являться одним из факторов, инициирующих развитие аномалий плода и плаценты при многоплодной беременности [10, 14].

В настоящей работе показано значительное количество СП на поверхности ТВ и ПВ при однояйцовых двойнях. Индекс пролиферации (количество Ki-67-иммунопозитивных ядер) в СП хориональной пластинки плаценты при двойне превосходит значения при одноплодной беременности. Образование СП приводит к увеличению общей площади ворсин в 1,8 раза [3]. Реакция на маркер Ki-67 в эпителии СП — негативная [3], что не совпадает с нашими результатами и данными других исследователей о ее наличии [13].

Известно, что СП, или резорбционные узелки, являются производными СТ, представлены скоплением его ядер [5], количество СП увеличивает-

ся к окончанию беременности [11]. О роли СП нет единого мнения. Некоторые исследователи считают их продуктом деградации СТ в ответ на гипоксию [8] или ишемию [6]. Количество СП может увеличиваться при преэклампсии [15]. СП возможно участвуют в возникновении новых ворсин или способны отшнуровываться, образуя в межворсинчатом пространстве свободные многоядерные симпласты, и разноситься кровью, обнаруживаясь в удаленных органах [5]. Вероятно, свободные симпласты отражают постоянство количественных соотношений между цито- и СТ [12] либо являются регуляторами гемостаза, а также, будучи мигрантами в легкое матери, индуцируют иммунную толерантность к плоду [3, 7].

Установлено, что большинство артериальных сосудов хориальной пластинки плаценты при одно- и особенно многоплодной беременности имеют в средней оболочке косопродольный и циркулярный слои гладких миоцитов, а также хорошо развитую сеть эластических волокон. В артериальном бассейне плода и плаценты показано наличие в сосудистой стенке комплекса дополнительных гладкомышечных структур [1], обеспечивающих нормальный органогенез и создающих условия для оптимального распределения потоков крови на территории плаценты, максимально снижая трофическое и кислородное голодание плода. Сосуды близнецов в общей плаценте сообщаются с помощью многочисленных анастомозов [14]. В области анастомозов, многократных изгибов и ветвлений сосудов преобладают артерии, способные активно сокращаться и компенсировать ограниченные возможности сердечного выброса в условиях объемной нагрузки и увеличения артериального давления [4].

Пролиферация основных клеточных популяций фетальных артерий и капилляров, обнаруженная в ходе настоящей работы, подтверждает наблюдения [3], свидетельствующие о васкуляризации ворсин в III триместре беременности механизмами ангиогенеза.

Таким образом, полученные в исследовании данные позволяют заключить, что ворсинчатое древо монохориальной плаценты при развитии однойцовых близнецов в позднефетальном периоде характеризуется незавершенным гистогенезом основных структурных компонентов ТВ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Особенности морфогенеза кровеносных сосудов плода при плацентарной недостаточности беременных // Российский вестн. перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 3. С. 45–49.

2. Данилов Р.К., Боровая Т.Г. Краткий очерк эмбриологии человека // Руководство по гистологии. 2-е изд. Т. 2. СПб.: СпецЛит, 2011. С. 443–509.
3. Милованов А.П., Ерофеева Л.М., Александрович Н.В., Золотухина И.А. Строение плаценты человека во II и III триместрах беременности // Морфология. 2012. Т. 142, вып.5. С. 64–67.
4. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека. М.: МДВ, 2006.
5. Новиков В.Д., Правоторов Г.В. Гистология, цитология, эмбриология. Справочник. М.: ЮКЭА, 2003.
6. Burton G.J., Jones C.J. Syncytial knots, sprouts, apoptosis, and trophoblast deportation from the human placenta // Taiwan. J. Obstet. Gynecol. 2009. Vol. 48, № 1. P. 28–37.
7. Chamley L.W., Chen Q., Ding J. et al. Trophoblast deportation: just a waste disposal system or antigen sharing? // J. Reprod. Immunol. 2011. Vol. 88 (2), № 3. P. 99–105.
8. Devisme L., Merlot B., Ego A et al. A case-control study of placental lesions associated with pre-eclampsia // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2013. Vol. 120, № 2. P. 165–168.
9. Gaziano E.P., De Lia J.E., Kuhlmann R.S. Diamnionic monochorionic twin gestations: an overview // J. Matern. Fetal. Med. 2000. Vol. 9 (2), № 3–4. P. 89–96.
10. Hubinont C., Lewi L., Bernard P. et al. Anomalies of the placenta and umbilical cord in twin gestations // Am. J. Obstet. Gynecol. 2015. Vol. 213. (4 Suppl.), № 10. P. 91–102.
11. Jain K., Kavi V., Raghuvver C.V., Sinha R. Placental pathology in pregnancy-induced hypertension (PIH) with or without intrauterine growth retardation. Indian // J. Pathol. Microbiol. 2007. Vol. 50. P. 533–537.
12. Ng Y.H., Zhu H., Leung P.C. Twist regulates cadherin-mediated differentiation and fusion of human trophoblastic cells // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2011. Vol. 96, № 12. P. 3881–3890.
13. Okamoto T., Seo H., Mano H. et al. Expression of human placenta alkaline phosphatase in placenta during pregnancy // Placenta. 1990. Vol. 11 (4), № 7–8. P. 319–327.
14. Quarello E., Ville Y. Specific aspects of monochorionic pregnancies // Rev. Prat. 2006. Vol. 56 (20), № 12. P. 2239–2247.
15. Rajakumar A., Cerdeira A.S., Rana S. et al. Transcriptionally active syncytial aggregates in the maternal circulation may contribute to circulating soluble fms-like tyrosine kinase 1 in pre-eclampsia // Hypertension. 2012. Vol. 59, № 2. P. 56–64.

Поступила в редакцию 12.01.2017

Получена после доработки 17.02.2017

STRUCTURAL CHARACTERISTICS OF THE MONOCHORIONIC PLACENTA IN MONOZYGOTIC TWINS

A.N. Gansburgskiy¹, A.V. Yaltsev²

Histological, histochemical, immunohistochemical and morphometric methods were used to study 12 samples of placenta with the mass of 650–800 g, obtained from monozygotic twins with common chorion, and 12 samples of placenta with the mass of 450–550 g from singleton pregnancies. Gestational age was 39–40 weeks, the course of pregnancy was without pathology and resulted in uncomplicated delivery. In the epithelium of the terminal villi in the placenta of the monozygotic twins, the number of Ki-67-immunopositive nuclei was 3 times higher than in placentas in singleton pregnancies. The number of Ki-67-

immunopositive nuclei in the endothelium and in smooth muscle cells of the blood vessels in the villi in twin pregnancy was higher than in singleton pregnancy. These data indicate that the mechanisms of angiogenesis is involved in the vascularization of the villi. The results obtained in this study suggest that the villous tree in the monochorionic placenta in the development of twins in humans was characterized by incomplete histogenesis

of the main structural components of the terminal villi.

Key words: *monozygotic twins, monochorionic placenta, terminal villi, proliferation, Ki-67*

¹ Department of Histology, Cytology and Embryology;

² Department of Pathological Anatomy with the Course of Clinical Pathology, Yaroslavl' State Medical University

© Коллектив авторов, 2017
УДК 001.4:611.31

И.В.Гайворонский^{1,3}, *А.А.Родионов*³, *М.Г.Гайворонская*^{2,3}, *А.А.Семенова*¹, *А.А.Пономарев*⁴

СРАВНИТЕЛЬНО-АНАТОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ КОНТРОРСНОЙ СИСТЕМЫ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

¹ Кафедра нормальной анатомии (зав. — проф. И.В.Гайворонский), ² кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии (зав. — проф. Г.А.Гребнев), Военно-медицинская академия им. С.М.Кирова, Санкт-Петербург; ³ кафедра морфологии (зав. — проф. И.В.Гайворонский), медицинский факультет, Санкт-Петербургский государственный университет; ⁴ кафедра терапевтической стоматологии (зав. — доц. А.А.Пономарев), Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет

На основе результатов собственных исследований и анализа литературных данных приводятся сведения о формировании жевательного аппарата, непосредственно твердого неба и альвеолярных отростков верхних челюстей в процессе филогенеза. Показано их единство с точки зрения анатомо-топографической близости и противодействия жевательным нагрузкам. В связи с тем, что современное толкование небного контрфорса не учитывает становление альвеолярно-небного комплекса в филогенезе позвоночных животных и существование древнего сошниково-контрфорса, предложено использовать термин дентально-альвеолярно-небно-сошниковый контрфорс, что является рациональным с биофизической точки зрения. Доказано, что эволюционно в образовании альвеолярно-небного комплекса и дентально-альвеолярно-небно-сошниково-контрфорса главная формообразующая роль принадлежит зубам и функции жевания.

Ключевые слова: *альвеолярный отросток, твердое небо, сошник, альвеолярно-небный комплекс, дентально-альвеолярно-небно-сошниковый контрфорс*

Согласно данным литературных источников, посвященных изучению строения верхней челюсти, морфометрические характеристики ее альвеолярного и небного отростков в отдельности изучены достаточно подробно [1, 21]. Однако, на наш взгляд, к проблеме изучения вариабельности строения данных анатомических образований

целесообразно подходить несколько в ином аспекте, рассматривая их как единую структуру, объединенную под названием альвеолярно-небного комплекса. Введение данного термина является анатомически обоснованным по целому ряду причин. В первую очередь, речь идет о тесной морфогенетической связи таких структур как альвеоляр-

Сведения об авторах:

Гайворонский Иван Васильевич (e-mail: i.v.gavironsky@mail.ru), *Семенова Анастасия Алексеевна* (e-mail: nastioxa@mail.ru), кафедра нормальной анатомии, *Гайворонская Мария Георгиевна* (e-mail: solnushko12@mail.ru), кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии, Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, 6

Родионов Анатолий Антонович (e-mail: morphology@mail.ru), кафедра морфологии, медицинский факультет, Санкт-Петербургский государственный университет, 199034, Санкт-Петербург, Университетская наб., 7–9

Пономарев Александр Анатольевич (e-mail: a.a.ponomarev@yandex.ru), кафедра терапевтической стоматологии, Медицинский институт, Белгородский государственный национальный исследовательский университет, 308015, г. Белгород, ул. Победы, 85