

Морфологічні особливості плаценти при прееклампсії за даними гістохімії

І.Б. Венцківська, А.В. Аксьонова, Н.М. Лагода

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ

Одним з важливих етапів під час аналізу і прогнозування причин розвитку ускладнень вагітності і пологів, зокрема прееклампсії (ПЕ), закономірно вважають морфологічне вивчення плаценти. Основним напрямком досліджень є виявлення морфологічних діагностичних і прогностичних критеріїв ПЕ взагалі і особливих уражень структур плаценти зокрема.

Мета дослідження: вивчення морфологічних особливостей у плацентах за вагітності, ускладненій ПЕ різного ступеня тяжкості за даними гістохімії, і прогнозування можливих серцево-судинних ризиків у майбутньому.

Матеріали та методи. Проведено гістохімічне дослідження плацент жінок, вагітність яких ускладнилась ПЕ. I групу склали плаценти від 12 жінок з легкою ПЕ; II групу – 9 плацент від жінок із середнім та важким ступенями ПЕ; III групу (контроль) склали 15 плацент від жінок без акушерської і соматичної патології та без клініки ПЕ. Комплексне оцінювання структурних особливостей плацент включало макроскопічну діагностику, органомерію і оглядову гістологію.

Результати. У плацентах вагітних переважно із середнім та важким ступенями ПЕ виявлені в decidua basalis окремі макрофаги з яскраво вираженою суданофільною цитоплазмою; тромбоз у міжворсинчастому просторі, дисциркуляторні розлади у вигляді ішемічних інфарктів та компенсаторно-просто-судинних реакцій за типом ангиоматозу окремих ворсин; у судинах плаценти та децидуальній оболонці виявлені явища атерозу різного ступеня вираженості.

Заключення. У жінок з ПЕ у плаценті виявлено порушення ліпідного обміну, що може свідчити про його залучення в патогенез цієї патології і в подальшому бути одним з прогностичних критеріїв ризику розвитку атеросклерозу та одним із перших сигналів щодо метаболічних порушень.

Ключові слова: прееклампсія, плацента, гістохімія, тромбоз, атероз, ангиоматоз.

Актуальність вивчення прееклампсії (ПЕ) визначається високою її частотою серед ускладнень вагітності. За даними ВООЗ та вітчизняних авторів, ПЕ посідає третє місце в структурі летальності у вагітних: на її частку припадає 15–25% випадків (в Україні – 12–17 % випадків) материнської та друге місце у структурі перинатальної смертності [6, 9]. ПЕ розвивається у 8–12% здорових вагітних та у 20–40% вагітних – з екстрагенітальною патологією [13]. Згідно з даними Фонду, що займається проблемами ПЕ, ця патологія є причиною більш ніж 100 000 з 500 000 передчасних пологів [11, 12]. Адекватне розродження ліквідує клінічні прояви ПЕ, однак дана категорія жінок має підвищені ризики розвитку серцево-судинних захворювань протягом багатьох років після пологів.

На сучасному етапі не існує остаточної концепції щодо етіології і патогенезу ПЕ, необхідних для оцінювання ступеня її тяжкості [1, 8, 9, 13] та прогнозування її перебігу в динаміці. Серед запропонованих більше 40 можливих теорій особливу роль на сьогодні відіграє системна ендотеліальна дисфункція, механізми розвитку якої закладаються на ранніх етапах вагітності [3, 8].

У зв'язку з відсутністю позитивної динаміки стосовно зниження ускладнень після перенесеної ПЕ необхідність виявлення мор-

фологічних особливостей плацент жінок, що перенесли дану патологію, є на сьогодні актуальним завданням акушерства [2, 4, 10].

Мета дослідження: вивчення морфологічних особливостей у плацентах за вагітності, ускладненій ПЕ різного ступеня тяжкості, і прогнозування можливих серцево-судинних ризиків у майбутньому.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети дослідження вивчали морфологічні особливості плацент від жінок, вагітність яких ускладнилась розвитком ПЕ різного ступеня тяжкості за даними гістохімії. I групу склали плаценти від 12 жінок, вагітність яких ускладнилась легкою ПЕ. До II групи увійшли 9 плацент від жінок із середнім та важким ступенями ПЕ. Групу контролю (III група) склали 15 плацент від жінок без акушерської і соматичної патології, з нормальним перебігом вагітності – без клініки ПЕ, розроджених в термін через природні пологові шляхи.

Після розродження у всіх жінок відбирали ділянки плаценти, частину яких фіксували у 10% нейтральному формаліні для подальшого проведення гістологічного дослідження за загальноприйнятою методикою після підготовки парафінових зрізів та фарбування гематоксилином та еозином. З другої частини готували криостатні зрізи після фарбування азуром, суданом червоним та суданом чорним за методами Пірса [7]. Дослідження отриманих препаратів проводили з використанням світлового мікроскопа «Olympus» BX53 з комп'ютерною приставкою та можливостями мікрофотографування за допомогою цифрової фотокамери «Canon» з універсальною оптичною системою UIS2/UIS. Статистичне оброблення даних проводили з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel 2010 і StatSoft Statistica 6.1 [5].

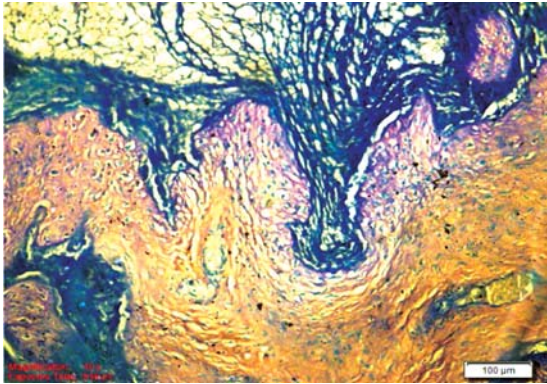
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До спектра досліджень увійшли плаценти від пацієнток, вагітність яких ускладнилась розвитком ПЕ різного ступеня тяжкості. Дані жінки спостерігалися з I триместра вагітності з визначенням атерогенних чинників в крові. Середній вік жінок I групи складав $31,03 \pm 0,67$ року, II групи – $28,24 \pm 0,68$ року, III групи – $30,04 \pm 0,54$ року. Жінки, вагітність яких завершилась розвитком ПЕ, не мали ожиріння, про що свідчить показник індексу маси тіла (ВМТ) у трьох досліджуваних групах. Однак жінки з розвитком ПЕ мали більш значну схильність до метаболічних порушень під час даної вагітності – $29,13 \pm 0,54$ (I група) порівняно з групою контролю – $25,23 \pm 1,18$ та $26,41 \pm 1,04$ у II групі і тому більш високі ризики розвитку ПЕ. Ці жінки мали підвищені рівні тригліцеридів в крові протягом II триместра вагітності: I група – $1,63 \pm 0,64$, II група – $1,76 \pm 0,68$ порівняно з групою контролю – $1,32 \pm 0,54$ та знижені показники ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ): I група – $0,79 \pm 0,69$; II група – $0,64 \pm 0,53$ порівняно з групою контролю – $1,21 \pm 0,79$. Рівні загального холестерину у трьох групах залишались у межах фізіологічної норми. Пізню маніфестацію ПЕ (≥ 37 тиж вагітності) мали 64% жінок, тоді як 36,1% жінок – ранню (≤ 37 тиж). Загальний відсоток передчасних розроджень склав

Гістометричні параметри плацент жінок з ПЕ

Групи жінок	Термін вагітності (тижні)	Маса плацент (г)	Площа материнської поверхні (см ²)	Лінійні параметри (см)
ПЕ легкого ступеня (n=12)	37,6	510,1±2,3	247,2±0,04	18*15*2см
ПЕ середнього та важкого ступенів (n=9)	35,2	330,3±0,07*	187,1±1,23*	14*10*1,2см*
Контрольна група (n=15)	39,7	640,2±0,06	312,1±1,34	19,8*17,3 *2,5

Примітка: * – p<0,0001 – достовірна відмінність від групи контролю.



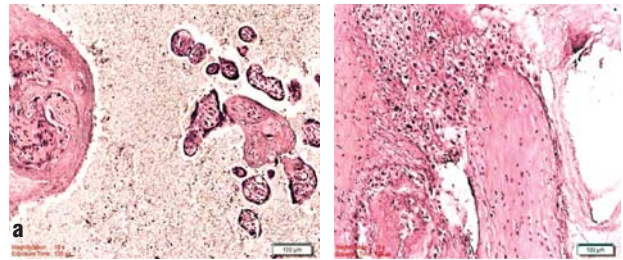
Мал. 1. Плацента при доношеній вагітності, ускладненій ПЕ легкого ступеня (забарвлення азуром, ×100). Фібриноід на поверхні децидуальної оболонки. У центрі відзначені структури сполучної тканини (рожевого кольору). Синім кольором позначені нитки фібрину у міжворсинчастому просторі навколо некротизованих ворсин

26% від усієї кількості жінок з ПЕ та 5% – від усієї кількості жінок, включених у дослідження.

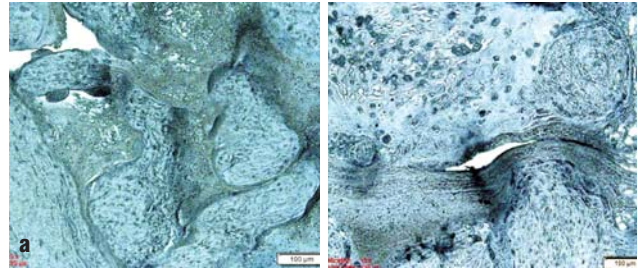
У групі жінок з розвитком ПЕ у 12,7% жінок вагітність ускладнилась затримкою росту плода, плацентарними порушеннями (сповільнений та нульовий кровотік в а. пуповини) – в 11% вагітних, розвитком помірного багатоводдя – у 2,1% жінок. Відсоток розродження шляхом кесарева розтину у групі жінок з ПЕ склав 32%.

У двох групах з ПЕ та групі контролю переважали, в основному, плаценти круглої та овальної форм. Середня маса плацент у жінок з ПЕ склала 420,2±8,2 г, площа материнської поверхні – 217,1±54,3 см², з переважанням овальної форми плацент у 9 (43%) зі стоншеними краями та круглої у 12 (57%) жінок. Під час аналізу маси та площі материнської поверхні плацент жінок групи контролю можна стверджувати, що вони відповідали параметрам гестаційної норми (таблиця) та були статистично вищими, ніж у випадку ПЕ, що склало 640±3,42 г та 312±1,42 см² відповідно (p<0,0001). Довжина пуповини статистично не відрізнялась у трьох досліджуваних групах і склала у середньому у I групі – 58,7±1,6; у II групі – 56,7±1,4 та у III групі – 60,3±1,34 см. Також не відзначали відмінностей щодо кількості судин в усіх досліджуваних групах плацент. Характерним було центральне прикріплення пупкового канатика у 85% плацент від жінок з неускладненим перебігом вагітності, ніж у випадку ПЕ – у 28% відзначено центральне, а в 72% – крайове або ексцентричне. У процесі гістохімічного дослідження плацент від усіх жінок досліджуваних груп були виявлені різні морфологічні зміни. У групах жінок з ПЕ разом з ворсинками нормальної будови спостерігали повнокровні, фібриноідно змінені некротизовані ворсини. При цьому термінальні ворсини набували характеру дистрофії, синцитіальні вузлики в основному також дистрофічного типу (мал. 1, 2).

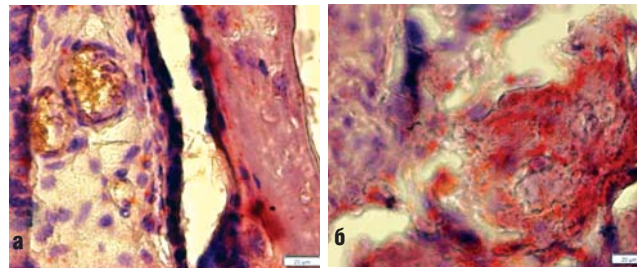
Також відзначено гемодинамічні порушення у міжворсинчастому просторі з ділянками його звуження та розширення з накопиченням пластів десквамованого синцитію та згортків



Мал. 2 (а, б). Плацента 36 тиж гестації при ПЕ легкого ступеня (забарвлення гематоксиліном та еозином, ×100). Некротизовані ворсинки, що замуrowані у міжворсинчастий фібриноід



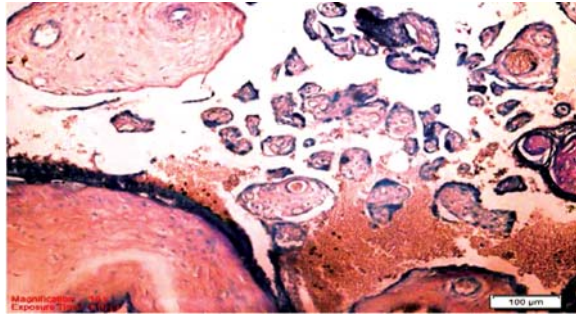
Мал. 3 (а, б). Плацента при доношеній вагітності, що ускладнена ПЕ легкого ступеня (забарвлення суданом чорним, ×100) Групи некротизованих ворсин, що замуrowані фібриноідом в ішемічній ділянці. Видно чіткі контури мембран епітеліальних клітин



Мал. 4 (а, б). Плацента на 31 тиж гестації при ПЕ середнього ступеня (а) та важкого ступеня в терміні 29–30 тиж вагітності (б) (забарвлення суданом червоним, ×20)



Мал. 5. Плацента на 32 тиж вагітності при ПЕ середнього ступеня (забарвлення суданом чорним, ×100). Ділянка ішемічного інфаркту, в якому виявлені некротизовані ворсинки, замуrowані фібриноідом і фібрином, та свіжий тромб, що примикає до зони інфаркту. На межі між тромбом та інфарктом яскраво виражена суданофілія



Мал. 6. Ядра синцитіотрофобласта при фізіологічній вагітності. Позитивна реакція на азур (забарвлення азуром, $\times 100$)

фібрину, що зумовлювало склеювання ворсин між собою. У decidua basalis спостерігались ділянки фібриноїдного некрозу значних розмірів.

У плацентах жінок з ПЕ в децидуальній оболонці знайдені дистрофічні зміни децидуальних клітин та некробіотичні зміни дифузного характеру.

При забарвленні зразків плаценти суданом червоним (мал. 3) у жінок з ПЕ виявлені у decidua basalis та судинах плаценти окремі макрофаги з яскраво вираженою суданофільною цитоплазмою. При цьому у ворсинках патологічних суданофільних включень не виявлено, дані зміни спостерігались переважно у II групі пацієнток (73%) з ПЕ середнього та важкого ступенів порівняно з I групою (23%) з ПЕ легкого ступеня та III групою контролю з відсутністю подібних змін (мал. 4). Дані особливості можуть свідчити про залучення ліпідного обміну у патогенез ПЕ та його тяжкі порушення у даній категорії жінок, що в подальшому можна вважати прогностичним критерієм ризику розвитку атеросклерозу та одним із перших сигналів щодо метаболічних порушень.

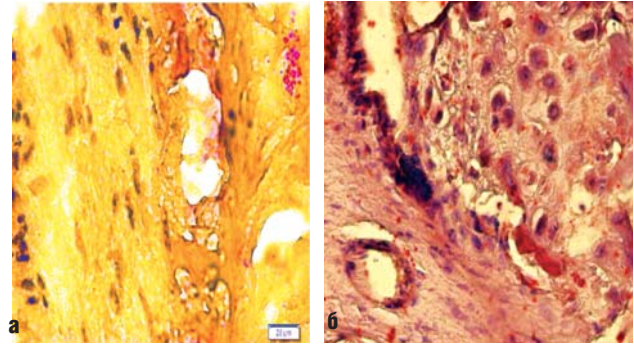
У плацентах жінок з ПЕ з однаковою частотою в I та II групах спостерігались дисциркуляторні порушення у вигляді значної кількості дрібних та/або великих вогнищ крововиливів, ішемічних інфарктів та тромбозів у міжворсинчастому просторі та компенсаторно-приспосувальних реакцій за типом ангіоматозу окремих ворсин (мал. 5). При порівнянні даних з групою контролю описаної патології не знайдено.

Для III групи контролю характерна позитивна азурофільність тільки ядер синцитіотрофобласта порівняно з позитивною азурофільністю на синцитіотрофобласт, ендотелій фетальних судин і фібриноід та на ядра всіх клітин та мембрани (особливо на фетальні еритроцити) у групах жінок з ПЕ (мал. 6).

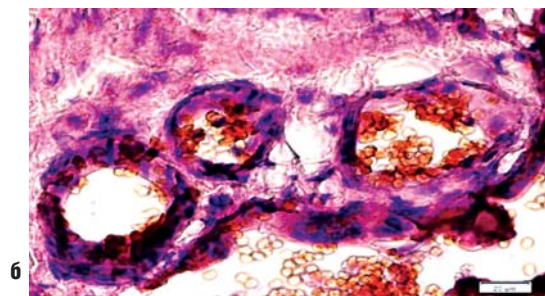
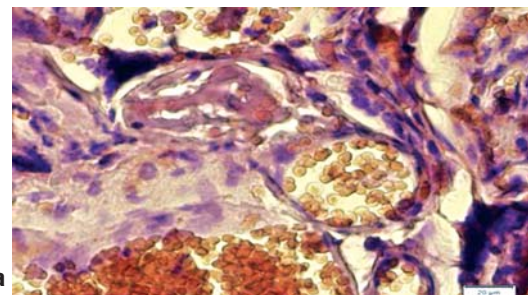
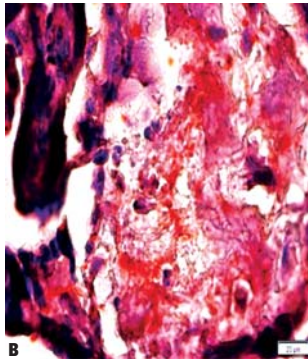
Для жінок з ПЕ у судинах плаценти виявлені явища атерозу різного ступеня вираженості (мал. 7), який можна вважати одним із пошкоджувальних факторів ендотелію та морфологічним критерієм діагностики даної патології, що спостерігався при тяжких її формах (мал. 8). Наявність даного складного метаболічного процесу може спричинювати тромбоутворення та порушення міжплацентарного кровообігу. У жінок з неускладненим ПЕ перебігом вагітності характерних особливостей не відзначено.

ВИСНОВКИ

1. У плаценті вагітних із середнім та важким ступенями ПЕ виявлені у decidua basalis окремі макрофаги з яскраво вираженою суданофільною цитоплазмою. При цьому у ворсинках патологічних суданофільних включень не виявлено. Це може свідчити про тяжкі порушення ліпідного обміну у даній категорії жінок, що в подальшому можна вважати прогностичним критерієм ризику розвитку атеросклерозу та одним із перших сигналів щодо метаболічних порушень.



Мал. 7 (а, б, в). Плацента при ПЕ середнього ступеня на 34 тиж гестації. Кровосна судина з явищами атерозу і формуванням тромбу та суданофільними явищами децидуальної оболонки. Децидуальна оболонка з дистрофічними, некротичними змінами і позитивною реакцією на судан (забарвлення суданом червоним, $\times 20$, $\times 50$)



Мал. 8 (а, б). Плацента при ПЕ важкого ступеня на 32 тиж гестації. Крайове стояння еритроцитів у стінці судини може свідчити про початок ранньої фази пристінкового тромбозу, що спричиняє пошкодження ендотелію внаслідок явищ атерозу (забарвлення суданом червоним, $\times 20$)

2. У плаценті жінок з ПЕ виявлено тромбоз у міжворсинчастому просторі, дисциркуляторні розлади у вигляді ішемічних інфарктів та компенсаторно-приспосувальних реакцій за типом ангіоматозу окремих ворсин.

3. У судинах плаценти та децидуальній оболонці виявлені явища атерозу різного ступеня вираженості, який можна вважати одним із пошкоджувальних факторів ендотелію та морфологічним критерієм діагностики ПЕ, що виражений особливо при тяжких її формах. Він зумовлює тромбоутворення та порушення міжплацентарного кровообігу.

Морфологические особенности плаценты при преэклампсии по данным гистохимии
И.Б. Венцковская, А.В. Аксенова, Н.М. Лагода

Morphological features of the placenta in preeclampsia according histochemistry
I.B. Ventskovskaya, A.V. Aksonova, N.M. Lagoda

Одним из важных этапов при анализе причин и прогнозирования развития осложнений беременности и родов, в частности преэклампсии (ПЭ), закономерно считается морфологическое изучение плаценты. Основным направлением исследований является выявление морфологических диагностических и прогностических критериев ПЭ вообще и особых поражений структур плаценты в частности.

Цель исследования: изучение морфологических особенностей в плацентах при беременности, осложненной ПЭ различной степени тяжести по данным гистохимии, и прогнозирование возможных сердечно-сосудистых рисков в будущем.

Материалы и методы. Проведено гистохимическое исследование плацент женщин, беременность которых осложнилась ПЭ. I группу составили плаценты от 12 женщин с легкой ПЭ; II группу – 9 плацент от женщин со средней и тяжелой степенью ПЭ; III группу (контроль) составили 15 плацент от женщин без акушерской и соматической патологии и без клиники ПЭ. Комплексная оценка структурных особенностей плацент включала макроскопическую диагностику, органомерию и обзорную гистологию.

Результаты. В плаценте беременных преимущественно со средней и тяжелой степенью ПЭ обнаружены в decidua basalis отдельные макрофаги с ярко выраженной суданофильной цитоплазмой; тромбоз в межворсинчатом пространстве, дисциркуляторные расстройства в виде ишемических инфарктов и компенсаторно-приспособительных реакций по типу ангиоматоза отдельных ворсин; в сосудах плаценты и децидуальной оболочке обнаружены явления атероза различной степени выраженности.

Заключение. У женщин с ПЭ в плаценте выявлены нарушения липидного обмена, что может свидетельствовать о его вовлечении в патогенез этой патологии и в дальнейшем быть одним из прогностических критериев риска развития атеросклероза и одним из первых сигналов возникновения метаболических нарушений.

Ключевые слова: преэклампсия, плацента, гистохимия, тромбоз, атероз, ангиоматоз.

One of the important stages in analyzing the causes of complications of pregnancy and childbirth, particularly preeclampsia, is considered to be a natural morphological study of the placenta. The main direction of research is to identify morphological of diagnostic and prognostic criteria of preeclampsia in general, and special lesions of structures of the placenta in particular.

The objective: to study the morphological features of the placenta in pregnancy complicated by preeclampsia varying severity according histochemistry and prediction of the potential cardiovascular risks in the future.

Patients and methods. Histochemical study of the placenta of women whose pregnancy was complicated by preeclampsia (PE). The first group consisted of placentas from 12 women with mild PE; group II - 9 placentas from women with moderate and severe PE; III group (control) consisted of 15 placentas from women without obstetric and somatic pathology and signs of PE. Comprehensive evaluation of structural features of the placenta included macroscopic examination, organometry and review histology.

Results. In the placenta of pregnant women mainly with moderate and severe PE detected in the decidua basalis of individual macrophages with pronounced soudaniennes cytoplasm; thrombosis in the majorsince space, discirculatory disorders in form of ischemic infarcts and compensatory-adaptive reactions according to the type of angiomatosis of individual villis; in the vessels of the placenta and decidual shell identified phenom of atherosclerosis of the different degree of severity.

Conclusion. In women with PE in placenta revealed disorders of lipid metabolism, which may indicate its involvement in the pathogenesis of this disease continue to be one of the prognostic criteria of risk of the development of atherosclerosis and one of the first signals to metabolic disturbances.

Key words: preeclampsia, placenta, histochemistry, thrombosis, atherosclerosis, angiomatosis.

Сведения об авторах

Венцковская Ирина Борисовна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9

Аксенова Анастасия Валериевна – Кафедра акушерства и гинекологии № 1 Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (067) 305-60-11. E-mail: aks.anastasia@mail.ru

Лагода Наталья Николаевна – Кафедра патологической анатомии Национального медицинского университета имени А.А. Богомольца, 03150, г. Киев, ул. Предславинская, 9; тел.: (068) 198-60-28. E-mail: n.n.lagoda 965@gmail.com

СПИСОК ЛИТЕРАТУРИ

1. Агапов И.А. Патогенез гестоза / И.А. Агапов, Д.В. Садчиков, М.В. Пригородов // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2011. – Т. 7, № 4. – С. 813–816.
2. Айламазян Э.К. Функциональная морфология плаценты человека в норме и при патологии. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 271 с.
3. Макаров О.В. Клинические аспекты преэклампсии / О.В. Макаров, Е.В. Волкова, Л.С. Джохадзе // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2011. – № 4. – С. 29–35.
4. Патоморфологические особенности плацент у женщин с гестозом / Т.А. Колесникова [и др.] // Охрана материнства и детства. – 2011. – Т. 2, № 18. – С. 99–100.
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. – М.: Медиа Сфера, 2006. – 305 с.
6. Серов В.Н., Ветров В.В., Воинов В.А. Преэклампсия. – С.-Петербург, 2011. – 250 с.
7. Саркисов Д.С. Микроскопическая техника: руководство / Д.С. Саркисов, Ю.Л. Перов. – М.: Медицина, 1996. – 544 с.
8. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Преэклампсия в центре внимания врача-практика // Акушерство и гинекология. – 2014. – № 6. – С. 4–9.
9. Сухих Г.Т., Мурашко Л.Е. Преэклампсия: Руководство. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 576 с.
10. Щеголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. Морфология плаценты. – М.: 2010. – 48 с.
11. Firoz T, Sanghvi H, Merialdi M, von Dadelszen P. Preeclampsia in low and middle income countries. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol. 2011, Aug; 25(4). – С. 537–548.
12. Preeclampsia Foundation, 2014, www.preeclampsia.org
13. Uzan J., Carbonnel M., Piconne O., Asmar R., Ayoubi J.-M. Preeclampsia: pathophysiology, diagnosis and management. Vasc. Health Risk Manag. 2011; 7. – С. 467–474.

Статья поступила в редакцию 11.07.2016