

Н.М. Лагода

## Морфологія порушень дозрівання ворсинчастого хоріона при ранніх формах ЕРН-гестозу, поєданого з анемією вагітних

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

**Ключові слова:** плацента людини, незрілість плаценти, пізній гестоз вагітних, ЕРН-гестоз, водянка вагітних, анемія вагітних, фетоплацентарна недостатність.

На основі комплексного морфологічного дослідження плаценти людини встановлено характерні структурні ознаки незрілості ворсинчастого хоріона при поєднанні водянки з анемією вагітних типу дисоційованого розвитку котиледонів із затримкою функціональної спеціалізації плацентарного бар'єра, що призводить до зниження компенсаторних реакцій плаценти у вигляді перебудови фетальних судин, спрямованої лише на зближення фетального та материнського кровотоку без збільшення обмінної площі плацентарного бар'єра. Зазначені зміни супроводжувались ускладненим перебігом пологів і порушеннями стану плода, характерними для хронічної фетоплацентарної недостатності 2 ступеня важкості. Отримані результати є підставою для включення вагітних з легкою формою ЕРН-гестозу (водянка) в поєднанні з анемією до групи ризику щодо розвитку фетоплацентарної недостатності та ускладненого перебігу пологів.

### Морфология нарушения созревания ворсинчатого хориона при ранних формах ЕРН-гестоза, сочетанного с анемией беременных

Н.Н. Лагода

На основании комплексного морфологического исследования плаценты человека определены характерные структурные признаки незрелости ворсинчатого хориона при сочетании водянки с анемией беременных по типу диссоциированного развития котиледонов с задержкой функциональной специализации плацентарного барьера, что приводит к компенсаторным реакциям плаценты в виде перестройки фетальных сосудов, направленной только на сближение фетального и материнского кровотока без увеличения обменной площади плацентарного барьера. Указанные изменения сопровождались осложненным течением родов и нарушением состояния плода, характерными для хронической фетоплацентарной недостаточности 2 степени тяжести. Полученные результаты являются основанием для включения беременных с ранней формой ЕРН-гестоза (водянка) в сочетании с анемией в группу риска развития фетоплацентарной недостаточности и осложненного течения родов.

**Ключевые слова:** плацента человека, незрелость плаценты, поздний гестоз, водянка беременных, анемия беременных, фетоплацентарная недостаточность.

**Патология.** – 2012. – №2 (25). – С. 55–58

### Morphology of the villous chorion maldevelopment in early forms of EPH-gestosis combined with anemia of pregnancy

N.M. Lagoda

On the basis of a complex morphological study of human placenta the characteristic structural features of villous maldevelopment in a combination of edema of pregnant and anemia of pregnancy are defined by the type of dissociated cotyledon development with retardation of the placental barrier functional specialization. This pathology leads to compensatory reactions of the placenta in the form of the restructuring of fetal blood vessels, aimed only at the oncoming of fetal and maternal blood flow without increasing of the vasculosyncytial membranes area. These changes were accompanied by complicated delivery and fetus state disorder characteristic for chronic feto-placental insufficiency, 2-nd degree of severity. Received results are the basis for inclusion of pregnant women with early form of EPH-gestosis (edema of pregnant) in combination with anemia into the risk group of fetoplacental insufficiency developing and complicated delivery.

**Key words:** human placenta, placenta immaturity, late gestosis, edema of pregnant, anemia of pregnancy, feto-placental insufficiency.

**Pathologia.** 2012; №2 (25): 55–58

Порушення дозрівання плаценти (ПДП) можуть виникати під впливом багатьох несприятливих факторів, зокрема і при ускладненому перебігу вагітності [7,9].

Морфологічні ознаки ПДП охоплюють всі структурні одиниці плаценти: сполучну тканину і трофобласт, клітинні мембрани і систему кровообігу [9].

При ускладненому перебігу вагітності описано 4 гістологічні варіанти порушення дозрівання плаценти:

I варіант – ембріональні ворсинки, характерними ознаками яких є переважання великих багатолопасних

ворсинок діаметром 120–140 мкм, епітеліальний покрив яких представлений одношаровим синцитіотрофобластом або поверхневим синцитіотрофобластом і внутрішнім переривчастим шаром цитотрофобласта, з пухкою строною і рідкими фібробластами, довгі відростки яких формують систему стромальних каналів. Такий тип ворсинок притаманний плацентам при нормальній вагітності 8–12 тижнів.

II варіант – проміжні ворсинки; при якому переважають ворсинки діаметром 110–180 мкм, вони можуть бути незрілого типу, характерного для терміну вагітності в

13–23 тижні (овальної або неправильної форми з пухкою строною, невеликою кількістю стромальних каналів і клітин Кашенка-Гофбауера, з 6–8 центрально розташованими вузькими капілярами і відносно тонким хоріальним епітелієм) або зрілими і нагадувати гіллясте дерево з 24 до 28 тижня вагітності (переважають щільніше розташовані ворсинки, закругленої форми, діаметром 80–60 мкм, з нерівномірним за товщиною синцитіотрофобластом, що утворює синцитіальні вузлики, з наявністю в стромі фібробластів, з 4–5 центрально розташованими капілярами та поодинокими субепітеліально розташованими капілярами).

III варіант – хаотично склерозовані ворсинки, що формують невпорядковані, хаотичні сітчасті структури, з'єднані синцитіальними місточками та мають багато-клітинну строми без судин.

IV варіант – дисоційований розвиток плаценти, що характеризується нерівномірним дозріванням котиледонів [4,5].

При незрілості ворсинок певним чином знижуються або відсутні компенсаторно-приспосувальні реакції плаценти, в першу чергу, – фетального судинного русла [9].

У джерелах наукової літератури описано характерні риси порушення дозрівання плаценти при таких ускладненнях вагітності, як гіпертензивний синдром і преєклампсія, але не виявлено даних щодо характеру дозрівання ворсинчастого хоріона при легких формах ЕРН-гестозу та їх впливу на характер прояву компенсаторних реакцій плаценти.

#### Мета роботи

Вивчити структуру зрілої плаценти людини при поєднанні водянки з анемією вагітних з метою дослідження характеру порушення дозрівання ворсинчастого хоріона та його впливу на ступінь прояву компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти.

#### Матеріали і методи дослідження

Здійснено морфологічне та морфометричне дослідження 12 плацент породіль віком 22–35 років, вагітність яких була ускладнена водянкою і анемією з рівнем гемоглобіну 90–108 г/л. Всі плаценти отримано від своєчасних пологів живим плодом.

Контрольну групу склали 9 плацент породіль віком 24–41 рік з неускладненими перебігом вагітності й пологів.

Морфологічні дослідження проведено згідно до методичних рекомендацій з дослідження плаценти людини, розроблених у НДІ ПАГ АМН України [3].

Мікроскопічне дослідження проводили з використанням світлооптичного мікроскопу «Olympus» ВН-2 (Японія), а морфометричне – телевізійного цитологічного аналізатора «Інтеграл-2 МТ» та крапкової сітки, вмонтованої в окуляр мікроскопу.

За даними кількісних морфометричних вимірювань підраховували плацентарно-плодовий коефіцієнт (ППП), морфологічний коефіцієнт (МФК), судинний індекс (СІ), стромальний індекс (Стр І).

Морфометричне дослідження доповнено методикою

постнатальної діагностики виду та ступеня гіпоксії, розробленою кафедрами патоморфології та акушерства і гінекології №1 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця [6,8].

Визначали відсоток різних типів ворсинок залежно від ступеня їх кровонаповнення: 1 тип – площа судин у ворсинках не перевищує 20% від площі строми; 2 тип – площа судин у ворсинках складає 21–40% площі строми; 3 тип – площа судин перебільшує 40% площі строми ворсинок.

Статистичну обробку результатів морфометричного дослідження плацент проводили за методикою Г.Г. Автанділова [1,2].

Аналіз результатів морфологічного і морфометричного досліджень здійснювали у порівнянні з особливостями перебігу пологів і станом новонародженого після пологів.

#### Результати та їх обговорення

Об'ємно-вагові параметри плацент при поєднанні водянки з анемією вагітних у порівнянні з групою контролю (середня маса плацент становила 550,0±35,5 г, площа – 295,4±24,0 см<sup>2</sup>, об'єм – 410,0±20,0 мл, ППП=0,15) відзначались збільшенням: середня маса плацент – 656,0±53,7 г, об'єм – 510,0±53,2 мл, ППП=0,17.

При макроскопічному огляді більшість плацент мали круглу форму, їх діаметри варіювали від 18×19 см до 20×23 см. На материнській поверхні більшість котиледонів повнокровні, в центральних і парацентральных ділянках виявляли поодинокі геморагічні або ішемічні інфаркти, тромби міжворсинкового простору, дифузні відкладання солей кальцію.

Гістоархітектоніка гіллястого хоріона при поєднанні водянки з анемією вагітних відрізнялась від плацент групи контролю наявністю різних варіантів патологічної незрілості плаценти.

Так, у центральних і парацентральных ділянках плаценти виявляли великі групи хаотично і щільно розташованих дрібних ворсинок з поодинокими вузькими капілярами та багатоклітинною строною. За існуючою класифікацією це відповідає варіанту гіповаскуляризованих хаотичних ворсинок, затримка диференціювання яких виникає на етапі зрілих проміжних ворсинок [4,5,9]. Типовим було чергування таких ділянок з групами повнокровних дрібних ворсинок.

У периферійних ділянках плаценти виявляли окремі групи щільно упакованих і хаотично розташованих ворсинок з ущільненою багатоклітинною строною. Стромальні клітини типу фібробластів оточені колагеновими волокнами. Фетальні капіляри поодинокі, їх просвіти вузькі, не містять еритроцитів, синцитіо-капілярні мембрани (СКМ) відсутні. Більшість цих ворсинок з'єднані синцитіальними місточками, міжворсинковий простір звужений. Такий тип ворсинок відповідає III гістологічному варіанту (хаотичні склерозовані ворсинки) патологічної незрілості плаценти.

Також виявляли велику кількість дрібних і середніх ворсинок з чарункуватою набряклою строною і по-

одинокими центрально розташованими судинами. Такі ворсинки за структурою нагадували ворсинки ембріонального типу, що класифікують як І гістологічний варіант (ембріональні ворсинки) патологічної незрілості плаценти [4,5,9].

Наступною ознакою патологічної незрілості можна вважати зменшення вмісту спеціалізованих термінальних ворсинок, тобто більшість дрібних ворсинок мали парацентрально або субепітеліальне розташування розширених капілярів, що не утворювали СКМ. Їх строма мала чарункуватий вигляд, епітелій потоншений, рівномірної товщини.

Отже, у плацентах при поєднанні водянки з анемією навіть при доношеній вагітності має місце нерівномірне дозрівання ворсинчастого хоріона в різних котилонах, що загалом відповідає ІV гістологічному варіанту порушення зрілості плаценти – дисоційованому розвитку плаценти [4,5,9].

Результати морфометричного дослідження підтвердили зазначені висновки і показали, що при поєднанні водянки з анемією вагітних у плацентах зменшується частка термінальних спеціалізованих ворсинок до 25,5% (контроль – 28,5%), найбільший їх вміст визначено на парацентральної і периферійної ділянці та на материнському рівні плаценти, разом з цим частка безсудинних ворсинок збільшується до 41,3% (контроль – 35,7%), особливо в центральних ділянках і на середньому й материнському рівнях плаценти.

При водянці з анемією вагітних спостерігають зміни у фетальному кровоносному руслі, про що також свідчать результати морфометричного дослідження. Так, встановлено, що частка гіповаскуляризованих ворсинок переважає, але їх у порівнянні з контролем менше, разом з цим, з'являються ворсинки з ангіоматозом. Так, 73,2% дрібних ворсинок містили не більше 3 капілярів (контроль – 77,5%), 10,1% – від 4 до 6 судин (контроль – 16,7%), 1,4% – більше 6 (контроль – 0%). Площа судин у їх стромі збільшувалась, у відсотковому співвідношенні становила  $14,0 \pm 0,75$ ,  $p < 5$  (контроль –  $13,0 \pm 0,67\%$ ).

Вміст дрібних ворсинок з першим і другим типом кровонаповнення суттєво не відрізнявся від групи контролю, а з третім – перевищував у двічі.

Судинний індекс достовірно нижчий ніж у групі контролю ( $0,074 \pm 0,003$ ,  $p < 5$ ) і становив  $0,061 \pm 0,003$ ,  $p < 5$ . Стромальний індекс суттєво не відрізнявся від плацент групи контролю.

Поєднання водянки з анемією вагітних вплинуло також на структуру трофобласта, не тільки завдяки порушенню формування гіллястого хоріона, а можливо, як один із варіантів компенсаторних реакцій плаценти. Так, середня товщина синцитіального покриву в плацентах досліджуваної групи була достовірно менша ніж у групі контролю і становила у ворсинках діаметрами  $31 \pm 50$  мкм –  $5,75 \pm 0,15$  мкм,  $p < 5$  (контроль  $6,6 \pm 0,1$  мкм);  $51-70$  мкм –  $7,24 \pm 0,18$  мкм,  $p < 5$  (контроль  $8,3 \pm 0,3$  мкм);  $71-90$  мкм –  $6,96 + 0,27$  мкм,  $p < 5$  (контроль  $8,4 \pm 0,3$  мкм).

Компенсаторно-приспосувальні реакції плаценти при цій патології в основному обмежувались перебудовою

фетального судинного русла і мали місце в окремих дрібних ворсинках парацентральної і периферійної ділянок плаценти. Вони характеризувались ангіоматозом середніх і дрібних ворсинок, наявністю ворсинок із субепітеліальним розташуванням розширених повнокровних капілярів, але без утворення СКМ, збільшенням частки повнокровних і гіперваскуляризованих ворсинок. Враховуючи тотальне потоншення синцитіального покриву, можна стверджувати, що ці реакції направлені, в першу чергу, на зближення фетального і материнського кровотоку, але не призводять до збільшення обмінної площі плацентарного бар'єра.

У нормі, тобто за відсутності інших критеріїв гіпоксії плаценти, загальна кількість синцитіальних вузликів (СВ) становить 50–99 в п'яти полях зору. При поєднанні водянки з анемією загальна кількість СВ не перевищувала 99 (в групі контролю не перевищувала 85), з синцитіальними вузликами виявлено 19,7 % ворсинок, найбільша кількість яких припадала на центральну (7,0 %) і парацентрально (7,4%) зони та на материнський рівень (7,3%) плаценти.

Зменшення частки СВ у периферійних ділянках плаценти може бути пов'язана з підвищеним ступенем відшаруванням їх в результаті зниження оксигенації цих ділянок, або завдяки виразнішим дистрофічно-некротичним змінам ворсинок.

Таким чином, хоча підвищення активності синцитію з утворення СВ при поєднанні водянки з анемією ще не призводить до тотального розвитку гіпоксії плаценти, але має таку тенденцію в периферійних ділянках.

Морфофункціональний коефіцієнт не перевищував одиниці (МФК = 0,3), що свідчить про оптимальний рівень функції плацентарного бар'єра.

Діти народились живими з масою 2700–4500 грамів, довжиною 49–60 см і за шкалою Апгар 6–8 балів. З них з ознаками гестаційної незрілості 16,6%, з ознаками гіпотрофії – 16,6%, з макросомією – 16,6%, з інтранатальною асфіксією – 25,0%, з антенатальною асфіксією – 16,6%, з обвиттям пуповини навколо ший – 41,6% новонароджених. Під час пологів в 41,6% випадках реєстрували порушення відшарування плаценти.

### Висновки

При вагітності, ускладненій водянкою з анемією вагітних, виявлено ознаки відносної незрілості плаценти, зокрема ІV гістологічний варіант (дисоційований розвиток котилона) з затримкою функціональної спеціалізації плацентарного бар'єра, що характеризується достовірним зменшенням частки спеціалізованих термінальних ворсинок ( $25,5 \pm 1,2\%$ , контроль  $28,5 \pm 1,4\%$ ), ширини синцитіотрофобласта ( $6,4 \pm 0,2$  мкм, контроль –  $7,2 \pm 0,2$  мкм) та судинного індексу ( $0,061 \pm 0,003$ , контроль –  $0,074 \pm 0,003$ );

Поєднання водянки з анемією вагітних призводить до недостатності реалізації компенсаторних реакцій, останні мали місце в окремих групах дрібних ворсинок з найбільшим ступенем прояву в периферійних і парацентрально ділянках плаценти.

Компенсаторно-приспосувальні реакції плаценти спрямовані, в першу чергу, на зближення фетального і материнського кровотоку для забезпечення обмінної функції плацентарного бар'єра і забезпечуються ангіоматозом середніх і дрібних ворсинок, субепітеліальним розташуванням розширених і повнокровних капілярів переважно без утворення СКМ та екстазією і повнокров'ям капілярів дрібних ворсинок, супроводжується достовірним збільшенням частки гіперваскуляризованих ворсинок ( $1,4 \pm 0,01\%$ , у контролі відсутні) та ворсинок з третім типом кровонаповнення ( $4,0 \pm 0,19\%$ , контроль –  $2,0 \pm 0,06\%$ ).

При живонародженні та своєчасних пологах в умовах поєднання водянки з анемією вагітних виникає хронічна фетоплацентарна недостатність 2 ступеня тяжкості, за якої стан новонароджених залежав, у першу чергу, від тривалості і важкості перебігу анемії та виразності гемодинамічних порушень у плаценті.

Виявлені структурно-функціональні зміни плаценти, в основі яких лежать порушення дозрівання плацентарного бар'єра та розлади кровообігу з розвитком гіпоксії плаценти в периферійних ділянках, зумовлюють включення жінок з легкою формою ЕРН-гестозу в поєднанні з анемією вагітних до групи ризику щодо розвитку фетоплацентарної недостатності та ускладненого перебігу пологів.

#### Список літератури

1. Автандилов Г.Г. Введение в количественную патологическую морфологию / Г.Г. Автандилов – М.: Медицина, 1980. – 216 с.
2. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия / Г.Г. Автандилов. – М.: Медицина, 1990. – 384 с.
3. Задорожная Т.Д. Методические рекомендации по исследованию плаценты человека / Задорожная Т.Д., Брусиловский А.И., Давиденко О.А. – К., 1989. – 27 с.
4. Милованов А.П. О рациональной морфологической классификации нарушений созревания плаценты / А.П. Милованов // Архив патологии. – 1991. – Вып. 12. – С. 3–6.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: [руководство для врачей] / А.П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
6. Пат. 1345116 СССР МКИ G01 № 33/48. Способ постнатальной диагностики вида и степени гипоксии плаценты / Г.К. Степанковская, В.Н. Благодаров, Б.М. Венцовский, В.Г. Жегулович; заявитель и патентообладатель Киевский медицинский институт. – № 3758281/28-14; заявлено 18.05.84; опубл. 15.10.87, Бюл. №38. – 3 с.
7. Савельева Г.М. Плацентарная недостаточность / Г.М. Савельева, М.В. Федорова, П.А. Клименко, Л.Г. Сичинава. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
8. Степанковская Г.К. Способ постнатальной диагностики вида и степени гипоксии плаценты / Г.К. Степанковская, Б.М. Венцовский, В.Г. Жегулович // Изобретательство и рационализация на современном этапе развития здравоохранения. – 1988. – Ч. 2. – С. 87.
9. Федорова М.В. Плацента и ее роль при беременности / М.В. Федорова, Е.П. Калашникова. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.

#### Відомості про автора:

Лагода Н.М., к. мед. н., доцент каф. патоморфології НМУ ім. О.О. Богомольця.

Надійшла в редакцію 19.06.2012 р.