

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТИПА ГЕМОДИНАМИКИ БЕРЕМЕННОЙ

MORPHOLOGICAL FEATURES OF THE PLACENTA STRUCTURE CAUSE-SPECIFIC TYPE OF HEMODYNAMICS OF PREGNANT

**K. Azarova
M. Okhapkin
Yu. Ershova
A. Yalcev**

Summary. A Placenta examination of 101 afterbirth has conducted among women aged 21–43 with various types of hypertensive disorders during pregnancy. Pregnant woman with hypertensive syndrome have a complex of structural changes in the arteries arises in the chorial plate. These changes are compensatory-adaptive and pathological in nature.

Histological examination of the placenta is an important diagnostic procedure allowing to make a posthoc analysis with the aim of identify the presence of hypovolemia, placental insufficiency and reveal the true causes of hypertensive disorders and fetal developmental disorders.

Keywords: placenta, chorial plate, arterial hypertension, hemodynamics, hypovolemia.

Азарова Ксения Олеговна

Аспирант, Ярославский государственный медицинский университет

kсения-azarova@rambler.ru

Охалкин Михаил Борисович

Д.м.н., профессор, Ярославский государственный медицинский университет

Obstetrics@yma.ac.ru

Ершова Юлия Владимировна

К.м.н, доцент, Ярославский государственный медицинский университет

Яльцев Андрей Владимирович

Д.м.н., профессор, Ярославский государственный медицинский университет

yaltsev1962@mail.ru

Аннотация. Проведено гистологическое исследование 101 последа у женщин в возрасте 21–43 с различными типами гипертензивных расстройств при беременности. У беременных с гипертензивным синдромом в хориальной пластине возникает комплекс структурных изменений артерий, которые носят компенсаторно-приспособительный и патологический характер. Гистологическое исследование плаценты является важной диагностической процедурой, позволяющей ретроспективно выявить наличие гиповолемии, плацентарной недостаточности и раскрыть истинные причины развития гипертензивных расстройств, нарушений развития плода

Ключевые слова: плацента, хориальная пластина, артериальная гипертензия, гемодинамика, гиповолемия.

Плацента является органом плода, поддерживающим его тесную связь с матерью. Нормальное функционирование этого органа обеспечивает плод-материнский обмен адекватный потребностям плода, что определяет качество его роста и развития. Функция плаценты теснейшим образом связана с гистологическим строением ее тканей. Современная наука обладает огромным количеством данных о морфологии плаценты, издается журнал с одноименным названием, опубликовано бесчисленное количество работ, описывающих гистологическое строение плаценты при различных осложнениях беременности. Однако до сих пор четко не определены морфологические критерии недостаточности функции плаценты, поскольку неясны ее причины. С другой стороны, клинические формы акушерской патологии часто не имеют единой патофизиологической основы, что приводит к невозможности точно предсказать исходы беременности и дать конкретное, диагностически значимое, описание морфологии последа.

Общепринято считать, что основой функциональной состоятельности плаценты является строение ее сосудистой сети (10). Наибольшее значение при этом оказывают артерии хориальной пластины, которые являются артериями крупного калибра и тем самым обеспечивают магистральный кровоток. Существует большое количество научных работ, исследующих связь строения плаценты с особенностями фето- и маточно-плацентарного кровотока. Однако практически отсутствуют работы, посвященные влиянию центральной гемодинамики матери на морфологию плаценты. Хотя очевидно, что состояние сердечно-сосудистой системы, являющейся основой жизнедеятельности организма, определяет кровоснабжение всех жизненно важных органов, в том числе и плаценты, от чего во многом зависит течение, и исход беременности для матери и плода. Кроме того, на протяжении последних десяти лет было опубликовано немало сообщений о высокой прогностической ценности исследования показателей центральной гемодинамики при беременности. Снижение объемных

Распределение по типа гемодинамики клинические диагнозы

Показатель	Гипокинез (N=62)	Эукинез (гиперкинез) (N=39)
АГ, индуцированная беременностью	15	13
Хроническая АГ	4	20
Преэклампсия умеренная	24	2
Преэклампсия тяжелая	4	0
ВЗРП в сочетании с гипертензивными расстройствами	15	4

гемодинамических параметров и выраженное повышение периферического сосудистого сопротивления могут предшествовать появлению клинических симптомов осложнений беременности, таких как преэклампсия, задержка роста плода, недонашивание, преждевременная отслойка плаценты.

Цель настоящей работы заключается в выявлении группы морфофункциональных особенностей артериальных сосудов хориальной пластины беременных с различными вариантами гемодинамики, установлении особенности их структурной перестройки и значимости для плацентарно-плодового кровообращения.

Проведено гистологическое исследование 101 последа у женщин в возрасте 21–43 лет (30,48±0,52) с диагнозами: артериальная гипертензия, индуцированная беременностью; хроническая артериальная гипертензия; умеренная преэклампсия, тяжелая преэклампсия, внутриутробная задержка развития плода при сроке гестации 37 (35;38) недель, с гипертензией от 140 (135;150) до 90 (85;100) мм. рт. ст. В качестве сравнения исследовали 22 последа женщин того же возраста без патологии и без повышения артериального давления (от 112,5(110;120) до 80 (70;80) при физиологическом течение беременности.

Гипертензивные расстройства при беременности классифицировали на основании рекомендаций ВОЗ (1987), Международной классификации болезней 10-го пересмотра, Национального Института Здоровья США (2000). Артериальная гипертензия, индуцированная беременностью — гипертензия без протеинурии с АД 140/90 мм. рт. ст. при двух измерениях с 4-х часовым интервалом после 20 недель беременности. Хроническая артериальная гипертензия (ХАГ) выставилась при наличии этого диагноза до беременности или возникшая до 20 недель беременности. Диагноз умеренной преэклампсии выставился при АД более 140/90 мм рт.ст-159/109 мм.рт.ст. и протеинурией свыше 0,3 г/л белка, а тяжелой преэклампсии при АД более 160/110 мм.рт.ст. и протеинурией 2,0 за 24 часа.

Диагноз внутриутробной задержки развития плода (ВЗРП) выставился при массе плода менее 10-го перцентиля с учетом гестационного возраста для г. Ярославля.

На клинических базах кафедры акушерства и гинекологии Областного Перинатального центра и акушерского отделения КБ № 2 г. Ярославля всем беременным в III триместре было проведено исследование центральной гемодинамики методом импульсно-волновой доплерэхокардиографии на аппарате Combison –530 «Kretz-technik» (датчик с частотой 3,5 МГц, частотой фильтра 100Гц), с помощью которой определяли показатели сердечного выброса у матери: минутный объем (МО), ударный объем (УО), систолический индекс (СИ), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС).

Так же проведена доплерометрия, с помощью которой определяли кровоток в артерии пуповины, правой и левой маточных артериях.

Все пациентки основной группы были дифференцированы на 3 подгруппы по вариантам центральной гемодинамики:

Гипокинетический вариант (гипокинез) — 62 человека
Эукинетический вариант (эукинез) — 37 человек

Гиперкинетический вариант (гиперкинез) — 2 человека

Послед исследовался на базе кафедры патологической анатомии Ярославского государственного медицинского университета. Из хориальной пластины иссекали ткань в нескольких областях. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Серийные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по Массону, ванн Гизону. Содержание гликогена выявлено посредством ШИК-реакции (контроль с амилазой). На аппарате Ventana ХТ иммуногистохимически определяли индекс пролиферации Ki-67. Морфометрию артериальных сосудов осуществляли с помощью винтового окулярмикрометра. При этом измеряли наружный и внутренний диаметры, рассчитывали толщину стенки, а также площадь поперечного сечения меди (10). Наряду

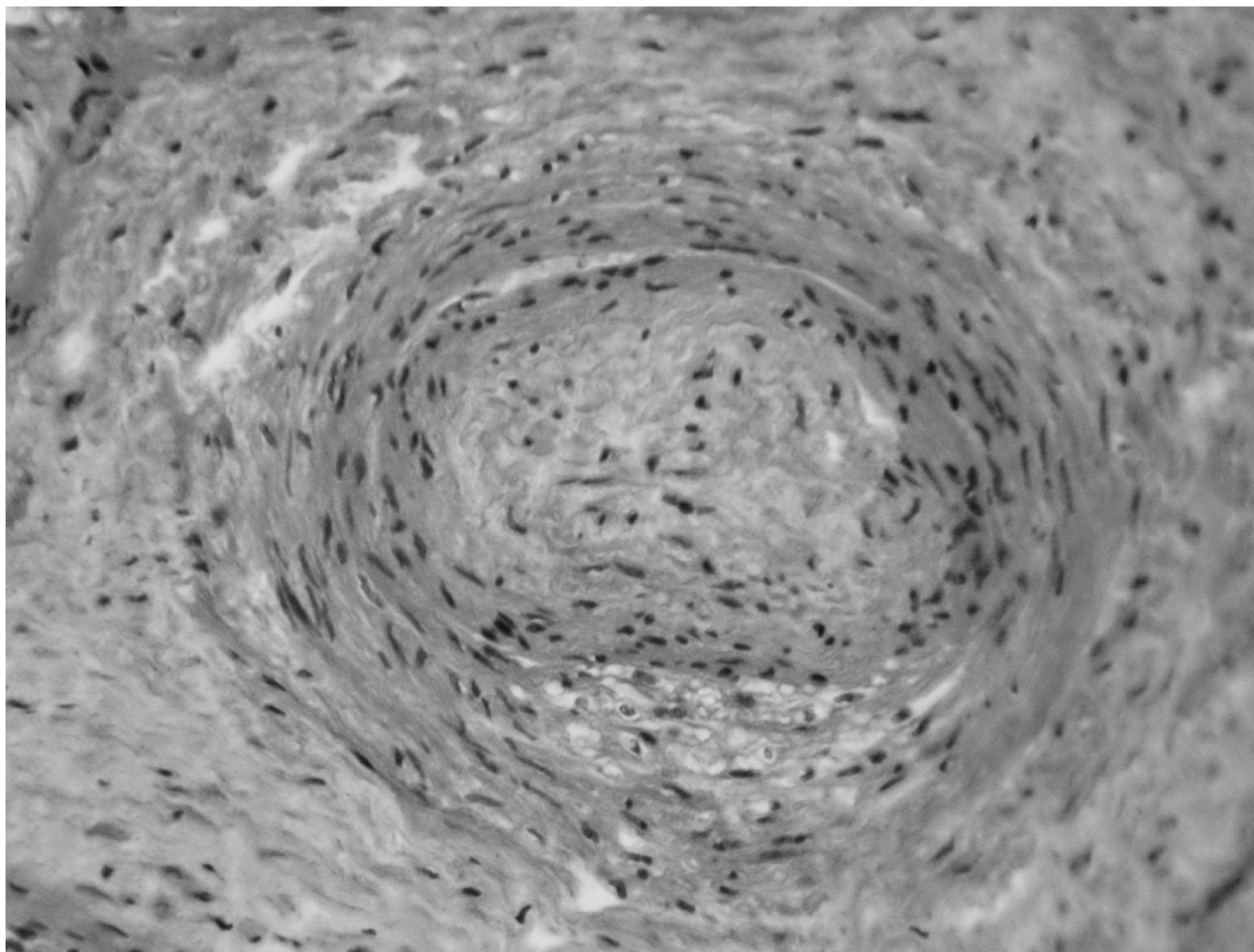


Рис. 1. Полиповидная подушка артерии пуповины.

с этим, в материале определяли калибр сосудов имеющих адаптационные структуры. Вместе с тем, измеряли диаметр попавших в поперечный срез терминальных ворсин, а также их капиллярных синусоидов, как основного звена виллезного дерева.

Статистическая обработка проводилась в программе STATISTICA 10.0. Использовались t-критерий Стьюдента, U — тест Манна-Уитни. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Проведенные функциональные методы исследования позволили установить, что у женщин контрольной группы пульсационный индекс пуповины составлял 0,86. В то же время, в условиях высокой гипертензии он увеличился до 1,32, что свидетельствует о развитии гипоксии плода (1). При этом минутный объем крови у женщин при физиологическом течении беременности составлял $5,837 \pm 1,095$ л/мин, а при гипертензии $4,814 \pm 1,778$ л/мин.

Уменьшение минутного объема крови (сердечного выброса) также указывает на возникновение гипоксии плода (5).

При проведении корреляционного анализа установлены достоверные взаимосвязи между гипокинетическим типом гемодинамики и наличием характерных изменений в плаценте ($p < 0,001$). При эукинетическом и гиперкинетическом вариантах плацента не отличалась от группы нормы ($p < 0,001$). Морфометрически было установлено, что в среднем наружный диаметр артерий хориальной пластины составлял $90 \pm 1,6$ мкм. У женщин с гипертензией величина наружного диаметра возрастала незначительно. В то же время происходило уменьшение просвета исследуемых артерий с $52 \pm 0,8$ мкм до $18 \pm 0,6$ мкм ($p < 0,001$). Последнее указывает на снижение емкости артериальных сосудов хориальной пластины. Расчет толщины сосудистой стенки позволил выявить значительное возрастание ее. Так, в изучаемых артериях

она увеличивалась с $19 \pm 0,8$ до $39 \pm 3,1$ мкм ($p < 0,001$), т.е. почти в два раза. Площадь поперечного сечения меди повышалась соответственно с 4236 ± 89 мкм² до 6980 ± 110 мкм² ($p < 0,001$). Все это указывает на то, что в основе утолщения стенок изучаемых артерий лежит не только их гипертоническое состояние, но также гипертрофия циркулярной мускулатуры, что, по-видимому, является реакцией на гипертонус. Не редко это приводило к полному сокращению артерий.

Анализ материала показал, что уменьшение просвета артериальных сосудов хориальной пластины в условиях артериальной гипертензии приводит и к изменению просвета синусоидных капилляров терминальных ворсин. Так, в контрольном материале имели просвет $18,4 \pm 0,3$ мкм. В то же время, в условиях гипертензии просвет их синусоидов составил $21,3 \pm 0,4$ мкм ($p < 0,001$), т.е. увеличивался в 1,2 раза.

Проведенные исследования позволили впервые установить, что в артериях пуповины в эмбриональном гистогенезе образуются полиповидные мышечные подушки (рис. 1). В литературе имеются сведения о данных образованиях. (7) Полиповидные подушки обнаружены преимущественно в крупных артериях с калибром 100 мкм и более. Данная структура по внешнему виду похожа на полип, с чем и связано ее название. С поверхности подушки выстланы слоем эндотелия, под которым определяется отчетливо выраженная эластическая мембрана, переходящая со стороны стенки сначала на ножку, затем на тело. Внутренняя структура полиповидной подушки неоднородна. Реализация функций данных структур осуществляется путем сокращения их миоцитов. При этом подушки напрягаются приподнимаются на ножке и выступают в просвет артерии, сокращая или прекращая движение крови. Расслабление мускулатуры подушек приводит к тому, что они, подобно венозным клапанам, отодвигаются потоком крови в сторону и не представляют для него существенного препятствия.

Деление пациенток по типу гемодинамики является прогностически более ценным, чем распределение по клиническим диагнозам, так как исходы беременности зависят не от клинической картины заболевания, а от варианта центральной гемодинамики беременной (5). Гистологическое исследование плаценты является важной диагностической процедурой, позволяющей ретроспективно выявить наличие гиповолемии (при гипокинетическом типе центральной гемодинамики беременной), плацентарной недостаточности и выявить истинные причины развития гипертонических расстройств, нарушений развития плода

Наряду с этим, морфологическими методами исследования было установлено, что в хориальной пластине

плаценты возникают не только компенсаторно-приспособительные, но также и патологические изменения сосудов плаценты. Они заключаются в резком уменьшении емкости артериального русла хориальной пластины. Кроме того, чрезмерное развитие пучков интимальной мускулатуры и полиповидных подушек может способствовать к полному перекрытию просвета артериальных сосудов.

Проведенные исследования показали, что в артериях плаценты, развивающихся в условиях гипертензии и гипокинеза, формируется комплекс адаптационных образований, основу которых составляют мощные пучки гладкой мускулатуры. Они встречаются и в контрольном материале, однако обнаруживаются реже и менее развиты. О значимости различий можно судить по такой редкой структуре как полиповидные подушки: в контрольной группе наблюдений они выявлены в 10% случаев, а в основной в 38%, т.е. в 3,8 раза чаще. Отмеченное выше указывает на то, что в период антенатального созревания ребенка и его плаценты, данные образования закладываются на ранних этапах беременности. Это свидетельствует о генетической детерминированности возникновения адаптационных структур сосудистого русла в ходе внутриутробного развития человека, их значимости и целесообразности для нормального функционирования системы кровообращения.

Основное предназначение выявленных нами в плаценте и внутренних органах плода адаптационных структур, как было показано выше, сводится к регуляции гемоциркуляции, что реализуется посредством сосудистых реакций типа «сокращение-расслабление». Это приводит в соответствие уровень кровенаполнения сосудистой сети с потребностью в поступлении кислорода и питательных веществ к тем или иным структурно-функциональным единицам соответствующего органа. Периодическое усиление или ослабление их работы находится в полном соответствии с законом перемежающейся активности биологических структур. На активное влияние обсуждаемых структур на гемодинамику указывают результаты наших гистохимических исследований, согласно которым содержание в их мышечном клетках такого энергетически важного материала как гликоген, выше, чем в миоцитах средней оболочки соответствующих сосудов.

Как показали результаты нашего исследования, в случаях нарушенного кровообращения в плаценте, что имеет место в условиях артериальной гипертензии и снижении сердечного выброса, частота регистрации и степень развития адаптационных структур существенно возрастают, что нельзя не связать с увеличением их активности. При этом следует отметить, что распространенность и степень выраженности адаптационных обра-

зований в сосудистой системе определяется не только характеристиками гемодинамического режима в ней, но и особенностями соответствующего органа и его кровеносного бассейна. В частности, ранее в работах было показано сильное развитие данных структур в артериях такого сократимого органа, как сердце (7). В настоящей работе мы обратили внимание на высокую частоту их встречаемости в плаценте. Так, полиповидные подушки в группе со сниженным сердечным выбросом зарегистрированы в три раза чаще, чем с нормальным сердечным выбросом. Вероятно, это связано с особенностями функционирования данного провизорного органа. Сама по себе плацента не может менять свою величину, но сократима матка, со стенкой которой она достаточно интимно связана. Ее мышечные реакции во время беременности приводят к сдавливанию ворсин хориона в различных областях плаценты, сказываясь на микроциркуляторном режиме в этом органе. Кроме того, плод, совершая движения, может механически воздействовать на те или иные зоны плаценты, нарушая движение крови в ней. В подобных условиях адаптационные структуры артерий плаценты являются тем незаменимым материальным субстратом, который переключает потоки крови в пределах ее сосудистого бассейна, обеспечивая необходимое кровенаполнение наиболее активных в функциональном отношении ворсинок хориона и поддержание тем самым снабжения плода кислородом и питательными веществами на оптимальном уровне.

Анализ исследуемого материала показал, что в органном артериальном русле плаценты в условиях гипертензии и различного уровня гемодинамики, с сокращением просвета артериальных сосудов, усиливается развитие комплекса адаптационных структур. Эти образования способствуют рациональному распределению потоков крови на территории недоразвитой плаценты и в органных сосудистых бассейнах, обеспечивая максимально возможное снижение состояния трофического и кислородного голодания плода. Описанные структуры являются одним из механизма приспособления человеческого организма в антенатальном периоде к условиям нарушенного кровообращения.

В условиях повышения давления происходит утолщение и гипертрофия стенок изучаемых артерий, увеличение числа функциональных артерий, а также сосудов замыкающего типа, которые способны активно участво-

вать в регуляции органного кровообращения несущие, компенсаторно-приспособительный характер (2, 10).

Данные сосуды обладают высокой сократительной способностью, на что указывает высокое содержание гликогена, имеющего отношение к образованию энергии мышечного сокращения. Гистологическое строение функциональных артерий хориальной пластины во многом совпадает с морфологией артерий пуповины. Их гладкомышечные структуры также состоят из хорошо очерченных продольного и циркулярного слоев, которые способны активно сокращаться и обладают перистальтической активностью (3). Патологические изменения заключаются в резком уменьшении емкости артериального русла хориальной пластины. Наряду с этим, чрезмерное развитие пучков интимальной мускулатуры приводит к полному перекрытию просвета артериальных сосудов. Данные структурные изменения не могут не привести к резкому сокращению притока крови, развитию острого или хронического малокровия плаценты и, как следствие, привести к развитию плацентарной недостаточности и гипоксическим состояниям у плода.

Проведенное исследование показало, что изменения в строении и функционировании плаценты выявлены преимущественно, в группе гипокинеза, куда достоверно чаще попадали пациентки с преэклампсией и сочетанием АГ беременных с ВЗРП ($p < 0,05$). Деление пациенток по типу гемодинамики является прогностически более ценным, чем распределение по клиническим диагнозам, так как исходы беременности зависят не от клинической картины заболевания, а от варианта центральной гемодинамики беременной (5). Гистологическое исследование плаценты является важной диагностической процедурой, позволяющей ретроспективно выявить наличие гиповолемии (при гипокинетическом типе центральной гемодинамики беременной), плацентарной недостаточности и выявить истинные причины развития гипертензивных расстройств, нарушений развития плода (6). Комплексное обследование, включающее в себя определение типа гемодинамики беременной, доплерографию и последующее гистологическое исследование последа у беременных с различными вариантами гипертензивных расстройств позволяет выявить группы риска, прогнозировать и анализировать исходы родов для новорожденного, предупредить развитие осложнений при последующих беременностях.

ЛИТЕРАТУРА

1. Глуховец Б.И., Глуховец Н. Г. Патология последа. — СПб., 2002
2. Говорка Э. Плацента человека: пер. с польск.-Варшава: Мед.изд-во, 1970
3. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод. — М. Медицина, 1999
4. Савельева Г.М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинова Л. Г. Плацентарная недостаточность. — М., 1991

5. Гурьев Д.Л., Охапкин М. Б., Карпов Н. Ю., Блинов Д. В. Течение и исходы беременности, осложненной преэклампсией, в зависимости от типа центральной материнской гемодинамики // Акушерство и гинекология. 2011. № 7–2. С 14–19.
6. Гурьев Д.Л., Охапкин М.Б, Хитров М. В. Морфологические особенности строения последа при артериальной гипертензии, индуцированной беременностью, и задержке роста плода // Вестник РУДН, серия Медицина, 2009, № 5. С. 12–20.
7. Саркисов Д. С. Очерки по структурным основам гомеостаза. — М. Медицина, 1997
8. Шабалов Н. П. Неонатология. — М. Медпресс-информ, 2006
9. Шорманов С.В., Яльцев А. В. Полипвидные подушки артерий: структура, происхождение, функции // Морфология. 1992. Т. 103. № 2. С. 115–124
10. Шорманов С.В., Яльцев А. В., Шорманов И. С., Куликов С. В. Адаптационные изменения артериальной системы при сосудистой гипертензии // Морфология. 2008. Т. 133. № 2. С. 157
11. Falco M.L., Sivanathan J., Laoreti A. et al. Placental histopathology associated with pre-eclampsia: systematic review and meta-analysis //Ultrasound Obstet Gynecol. — 2017- Vol. 50. — P. 295–301

© Азарова Ксения Олеговна (ksenia-azarova@rambler.ru), Охапкин Михаил Борисович (Obstetrics@yma.ac.ru),

Ершова Юлия Владимировна, Яльцев Андрей Владимирович (yaltsev1962@mail.ru).

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»



Ярославский государственный медицинский университет