

УДК 616.329-091.8%616.329-072.1

В.Д. Марковский, К.В. Тарасенко, В.В. Гаргин*

Харьковский национальный медицинский университет

**ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава*

ВЛИЯНИЕ МАТЕРИНСКОГО МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА НА СОСТОЯНИЕ ПЛАЦЕНТЫ

Исследованы особенности строения плаценты при материнском метаболическом синдроме. Материалом для исследования послужили 10 последов, взятых после родов, при наличии у матери метаболического синдрома. Группой сравнения послужили 10 последов женщин с физиологическим течением беременности без метаболического синдрома. Установлено, что метаболический синдром ведет к формированию морфологических изменений в плаценте, что характеризуется увеличением массы и объема плаценты, наличием зон инфарктов, появлением незрелых промежуточных ворсин, увеличением относительного объема склерозированных ворсин, персистенцией промежуточных ворсин, увеличением количества клеток Кашенко–Гофбауэра и размеров створчатых и промежуточных ворсин.

Ключевые слова: *метаболический синдром, беременность, морфологические изменения плаценты.*

Современная наука занимается выяснением механизмов поражения будущего человеческого организма в целях разработки методов их этиологической и патогенетической профилактики. Исследование морфофункциональных особенностей органов и систем плода и новорожденного, а также плаценты при различных патологических состояниях матери позволяет с определенной степенью достоверности прогнозировать наличие и характер тех или иных поражений в постнатальном периоде онтогенеза [1, 2].

Период внутриутробного развития человека является важным этапом формирования органов и систем, в связи с чем особенно актуальными являются исследования, касающиеся данного периода развития человеческого организма. Осложненное течение беременности, экстрагенитальная патология матери, влияние патогенных факторов внешней среды на материнский организм и образ жизни беременной оказывают существенное влияние на формирующийся организм плода [1]. Многие патогенетические механизмы, ведущие к патологии плода и влияющие на сам факт успешного вынашивания, обуслов-

лены морфогенетическими процессами, наблюдающимися в центральном органе системы «мать–плацента–плод» – плаценте. При этом наличие метаболического синдрома у матери, безусловно, может служить причиной развития морфофункциональных нарушений плаценты [3–6].

Целью настоящего исследования явилось выявление особенностей строения плаценты при материнском метаболическом синдроме.

Материал и методы. Материалом для морфологического исследования послужили 10 последов (пуповина, оболочки и плацента), взятых после родов, при наличии у матери метаболического синдрома. Макроскопическое описание последов осуществляли с проведением органометрического исследования с определением линейных размеров и массы плаценты, плодных оболочек и пуповины. В каждом случае количество взятых объектов для гистологического исследования составляло не менее 12 кусочков размером 1×1×1 см. Для гистологического изучения плодных оболочек вырезали полосу длиной до 8 см, шириной не более 1 см с краем плаценты и спиралевидно свертывали ее амни-

© В.Д. Марковский, К.В. Тарасенко, В.В. Гаргин, 2015

оном кнаружи, плацентой внутрь. Группой сравнения послужили 10 последов женщин с физиологическим течением беременности без метаболического синдрома.

Взятый для гистологического и гистохимического исследований материал фиксировали в нейтральном 10 % формалине. Уплотнение тканей, фиксированных в формалине, достигали проводкой через спирты увеличивающейся концентрации, целлоидин, хлороформ и заливкой в парафин. Для последующего окрашивания готовили срезы толщиной $5 \cdot 10^{-6}$ м.

Морфологическую структуру после окрашивания парафиновых срезов изучали с помощью традиционных гистологических и гистохимических методик: окраска гематоксилином и эозином, по Маллори, пикрофуксином по ван Гизон, ставили PAS-реакцию [7]. Для получения сопоставимых результатов все гистохимические реакции проведены с одинаковым сроком фиксации и инкубации материала.

Микропрепараты изучали на микроскопе «Olympus BX-41» (Япония) с последующей обработкой программой «Olympus DP-soft version 3.1», с помощью которой кроме определения интенсивности гистохимических реакций проводили и морфометрическое исследование.

Результаты и их обсуждение. При макроскопическом изучении плацент женщин с метаболическим синдромом выявлена следующая картина. Оболочки плаценты блестящие, розового цвета. Видимых дефектов при осмотре материнской поверхности не выявлено. Плодовая поверхность гладкая, блестящая. В 3 изученных нами случаях выявлен магистральный тип ветвления сосудов, а в 7 % – смешанный. Масса плаценты составила $(532,11 \pm 23,10) \cdot 10^{-3}$ кг при $(453,98 \pm 20,40) \cdot 10^{-3}$ кг в группе сравнения. Объем плаценты был равен $(486,17 \pm 13,40) \cdot 10^{-4}$ м³ при $(436,87 \pm 12,30) \cdot 10^{-4}$ м³ у матерей без метаболического синдрома. Средний диаметр плаценты составлял $(18,84 \pm 2,10) \cdot 10^{-2}$ м при $(18,13 \pm 1,90) \cdot 10^{-2}$ м при физиологической беременности.

Прикрепление пупочного канатика в 8 случаях было парацентральное и в 2 случаях – центральное. Дольчатость последа выражена хорошо. В части плацент обнаружи-

вались белые инфаркты, которые локализовались в краевых зонах ближе к материнской поверхности. Последние были с четкими границами, неправильной формы, плотной консистенции. Размеры инфарктов колебались от $(0,5 \times 0,7) \cdot 10^{-2}$ до $(1,8 \times 2,0) \cdot 10^{-2}$ м.

При микроскопическом исследовании в амниохориальном пространстве выявляется умеренно выраженный отек, отмечается базофилия цитоплазмы клеток амниотического эпителия; их ядра овальной формы содержат гетерохроматин и смещены к базальной PAS-позитивной мембране с наличием в ней очаговых утолщений. В каждом случае выявляются дистрофические изменения цитоплазмы эпителиальных клеток с появлением в ней признаков вакуолизации, некроза в виде пикноза, рексиса и лизиса ядер.

Хориальная пластинка содержит пучки коллагеновых волокон, окрашенных по Маллори в синий цвет. Между коллагеновыми волокнами хориальной пластинки располагаются гистициты, фибробласты и фиброциты. Хориальная пластинка отделена от межворсинчатого пространства слоем цитотрофобласта. В хориальной и базальной пластинках обнаруживаются отложения кальция в виде пластинчатого материала фиолетового цвета.

При морфометрическом исследовании установлено изменение размеров ворсин в сторону увеличения створковых и промежуточных ворсин. Для терминальных ворсин получены цифровые показатели их уменьшения. При этом достоверные изменения ($p < 0,05$) наблюдаются для створковых и промежуточных ворсин. Размеры створковых ворсин составляют $(215,97 \pm 4,70) \cdot 10^{-6}$ м, промежуточных – $(124,42 \pm 2,30) \cdot 10^{-6}$ м, терминальных – $(56,90 \pm 1,30) \cdot 10^{-6}$ м. При морфометрическом исследовании в группе сравнения выявили такие размеры ворсин: створковые ворсины – $(197,92 \pm 4,30) \cdot 10^{-6}$ м, промежуточные – $(111,47 \pm 3,10) \cdot 10^{-6}$ м, терминальные – $(59,51 \pm 2,70) \cdot 10^{-6}$ м.

Кроме того, отмечается увеличение количества клеток Кашенко–Гофбауэра (ККГ), которые в данной группе характеризуются более выраженной PAS-реакцией, что может свидетельствовать о повышении их функциональной активности. При этом диффузное распределение ККГ (единичные клетки) на-

блюдается в 2 случаях, промежуточный вариант их распределения – в 2 случаях и очаговое скопление нескольких клеток – в 6 случаях.

Хориальная пластинка отделена от межворсинчатого пространства слоем цитотрофобласта. В децидуальных клетках обнаруживались выраженные дистрофические изменения в виде вакуолизации цитоплазмы, а также между клеточными элементами нежные соединительнотканые волокна, окрашенные пикрофуксином по ван Гизон в красный цвет.

Полоса фибриноида содержит комплексы склерозированных ворсин, которые нередко лишены эпителия. Строма таких ворсин окрашивается пикрофуксином в красный цвет и содержит PAS-позитивные вещества.

Встречаются цитотрофобластические пролифераты из полиморфных клеток с базофильной цитоплазмой и одним или несколькими ядрами. В строме промежуточных ворсин обнаруживаются существенные склеротические изменения в отличие от таковой женщин группы сравнения.

Эпителий створовых ворсин однорядный, очень редко двухрядный с наличием под синцитием цитотрофобластических клеток Лангханса. Синцитиотрофобласт различной величины во многих ворсинах истончен, с увеличением ворсинчатого цитотрофобласта, иногда не определяется. Цитоплазма последнего характеризуется пиронинофилией с PAS-положительными включениями в цитоплазме. Ядра утолщены, ориентированы параллельно базальной PAS-позитивной мембране. Последняя – неравномерной толщины. Стромальные каналы сужены. Интерстиций ворсин содержит молодые фибробласты с крупным ядром и узкой цитоплазмой. В исследуемых плацентах терминальные ворсины немногочисленны.

При морфометрическом исследовании выявлены следующие удельные объемы компонентов плацент женщин с метаболическим синдромом. Створовые ворсины занимают 15,89 %, промежуточные ворсины – 18,21 %, терминальные – 31,04 %, межворсинчатое пространство – 34,56 %. При определении удельных объемов компонентов плацент женщин группы сравнения установлено, что створовые ворсины занимают 9,05 %, проме-

жуточные ворсины – 10,56 %, терминальные – 39,99 %, межворсинчатое пространство – 40,79 %.

В данной группе преимущественно выявляются промежуточные ворсины крупного и среднего калибра с наличием боковых ветвей. В их строме – тонкие коллагеновые волокна. Вокруг развитой капиллярной сети выявляются перикапиллярные коллагеновые волокна. Ворсины содержат довольно крупные артерии и капилляры.

Пролиферативные процессы в эпителии характеризуются образованием синцитиальных узелков, которые были представлены скоплением ядер. В отдельных ворсинах синцитиотрофобласт слабо пролиферирует с образованием «узелков», в которых обнаруживается большое количество ядер. Следует отметить, что межворсинчатое пространство достоверно уменьшается.

Наряду с описанным обнаруживаются последы, где ворсинчатое дерево было представлено промежуточными ворсинами 1-, 2- и 3-го порядка, от которых отходят беспорядочно ветвящиеся мелкие ворсины. При этом преобладает выраженное хаотическое расположение ворсин. В их строме наблюдаются явления фиброза и склероза. Основными клеточными элементами ворсин являются молодые, частью незрелые фибробласты.

В целом, сосудистое русло плацент женщин с метаболическим синдромом неравномерного кровенаполнения. На фоне запустевших спавшихся сосудов имеют место резко расширенные заполненные кровью. Выявляют сосуды с утолщенными стенками.

Отмечается наличие мелких тромбов в просвете таких сосудов. Помимо этого микротромбы локализуются в посткапиллярах и венах. Эндотелиоциты чаще всего уплощены, с признаками десквамации. Процессы новообразования сосудов не выражены. В периваскулярном пространстве отмечаются выраженные склеротические процессы. Описанные изменения сосудов принято рассматривать как проявление осложненного течения беременности [8].

Наличие зрелых фибробластов и фиброцитов свидетельствует об образовании и формировании коллагеновых волокон, также они являются зрелыми формами соединительнотканной стромы. Выявленные признаки недо-

статочности сосудистого русла ворсин потенцируют созревание последней. Увеличение количества незрелых фибробластов, возможно, тормозит развитие стромы ворсин и тем самым способствует появлению различных вариантов незрелости ворсин на фоне изменений баланса гормонов во время беременности у женщин данной группы [5, 6].

Таким образом, описанные изменения в плацентах исследуемой группы следует характеризовать как вариант появления незрелых промежуточных ворсин, а также как вариант хаотично склерозированных ворсин. В описанных нами последках при метаболическом синдроме персистенция промежуточных ворсин является компенсаторной реакцией для реализации гемодинамического эффекта без компенсации маточно-плацентарного кровотока.

Выявленные нами изменения существенны для состояния не только плаценты, но и всей системы «мать–плацента–плод», в которой функциональные возможности плаценты определяются состоянием компенсаторных механизмов, направленных на сохранение и вынашивание плода [1]. Формирование патологических процессов в плаценте с возникновением метаболического синдрома не только является причиной фетоплацентарной недостаточности, но и способствует развитию в дальнейшем возмож-

ных патологических состояний в организме плода и новорожденного.

Такие компоненты метаболического синдрома, как избыточная масса тела [9], дислипидемия, нарушения углеводного обмена, определяют изменения деформируемости эндотелиоцитов, снижение их механической чувствительности и эффективности действия ионных каналов [10]. Длительно существующая гемодинамическая перегрузка при артериальной гипертензии реализуется в морфофункциональных изменениях плаценты, в том числе в сосудах, эндотелии с трансформацией его функции.

Выводы

Метаболический синдром приводит к формированию морфологических изменений в плаценте, что характеризуется увеличением массы плаценты и ее объема, наличием зон инфарктов, появлением незрелых промежуточных ворсин, увеличением относительного объема склерозированных ворсин, персистенцией промежуточных ворсин, увеличением количества клеток Кашенко–Гофбауэра и размеров стволовых и промежуточных ворсин.

Перспективность дальнейших исследований состоит в прицельном определении изменений сосудистого русла плаценты при метаболическом синдроме беременной и разработке путей коррекции выявленных нарушений.

Список литературы

1. *Милованов А. П.* Патология системы мать–плацента–плод : руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 448 с.
2. *Стрижаков А. Н.* Системные нарушения гемодинамики при гестозах: патогенез, диагностика и акушерская практика / А. Н. Стрижаков, З. М. Мусаев // Акушерство и гинекология. – 1998. – № 5. – С. 13–18.
3. Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии / [Макацария А. Д., Пшеничникова Е. Б., Пшеничникова Т. Б., Бицадзе В. О.]. – М., 2006. – С. 11–192.
4. *Ли О. А.* Оценка эндотелийзависимой вазодилатации у беременных с метаболическим синдромом / О. А. Ли // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия Медицина. – 2009. – № 2. – С. 183–192.
5. *Медведев Б. И.* Состояние системы кровообращения у женщин с нормальной и избыточной массой тела при неосложненной беременности / Б. И. Медведев, Т. В. Астахова, М. С. Кирсанов // Вопросы охраны материнства и детства. – 1991. – № 7. – С. 49–53.
6. Manifestations of metabolic syndrome after hypertensive pregnancy / A. Pouta, A. L. Hartikainen, U. Sovio [et al.] // Hypertension. – 2004. – V. 43, № 4. – P. 825–831.
7. Микроскопическая техника : руководство / [под ред. Д. С. Саркисова, Ю. Л. Перова]. – М. : Медицина, 1996. – 544 с.
8. Placental angiogenesis in sheep models of compromised pregnancy / L. P. Reynolds, P. P. Borowicz, K. A. Vonnahme [et al.] // J. Physiol. – 2005. – V. 565. – P. 43–58.

9. Демидова Т. Ю. Ожирение – основа метаболического синдрома / Т. Ю. Демидова // Лечащий врач. – 2002. – № 2. – С. 15–19.

10. Dzau V. J. Endothelium and growth factors in vascular remodeling of hypertension / V. J. Dzau, G. H. Gibbons // Hypertension. – 1991. – V. 27. – P. 112–118.

В.Д. Марковський, К.В. Тарасенко, В.В. Гаргін

ВПЛИВ МАТЕРИНСЬКОГО МЕТАБОЛІЧНОГО СИНДРОМУ НА СТАН ПЛАЦЕНТИ

Досліджено особливості будови плаценти при материнському метаболічному синдромі. Матеріалом для дослідження були 10 послідів, узятих після пологів, при наявності у матері метаболічного синдрому. Групою порівняння були 10 послідів жінок з фізіологічним перебігом вагітності без метаболічного синдрому. Встановлено, що метаболічний синдром призводить до формування морфологічних змін у плаценті, що характеризується збільшенням маси та об'єму плаценти, наявністю зон інфарктів, появою незрілих проміжних ворсин, збільшенням відносного об'єму склерозованих ворсин, персистенцією проміжних ворсин, збільшенням кількості клітин Кашченка–Гофбауера та розмірів стовбурових і проміжних ворсин.

Ключові слова: метаболічний синдром, вагітність, морфологічні зміни плаценти.

V.D. Markovski, K.V. Tarasenko, V.V. Gargin

INFLUENCE OF MATERNAL METABOLIC SYNDROME ON THE CONDITION OF THE PLACENTA

The structural features of the placenta with maternal metabolic syndrome have been investigated. The material for the research had been taken in 10 cases of afterbirth with presence of metabolic syndrome in mothers. Group comparisons were the 10 placentas of women with physiological pregnancy without of the metabolic syndrome. It was found, that the metabolic syndrome leads to the formation of morphological changes in the placenta, which are characterized by an increase in placental weight and its volume, the presence of infarction zones, the appearance of immature intermediate villi, increasing the relative amount of sclerosed villi, persistence intermediate villi, increasing cell Kashchenko–Gofbauer and stem size and intermediate villi.

Keywords: metabolic syndrome, pregnancy, morphological changes in the placenta.

Поступила 30.09.15