

УДК: 611-013.85:618.39-021.3

О.В. Гарвасюк, І.С. ДавиденкоБуковинський державний медичний університет
(м. Чернівці, Україна)**МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ
ПЕРЕДЧАСНОГО ДОЗРІВАННЯ
ХОРІАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПЛАЦЕНТИ ПРИ
ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ ВАГІТНИХ
У ГЕСТАЦІЙНОМУ АСПЕКТІ**

Резюме. Вивчені особливості передчасного дозрівання хоріального дерева при анемії вагітних у різні терміни гестації. Отримані дані, що в терміни гестації 29-32 та 33-36 тижнів морфометричні параметри хоріального дерева не досягають рівня фізіологічної вагітності. У термін 29-32 тижні, у порівнянні зі спостереженнями без анемії, є меншим сумарний відсоток термінальних та термінальних «спеціалізованих» ворсинок, але більшим відсоток проміжних незрілих ворсинок. У термін 33-36 тижнів відмічаються інші особливості: має місце зменшення відсотка термінальних «спеціалізованих» ворсинок, міняється розподіл відсотків поміж проміжних ворсинок у бік незрілих, збільшується відсоток трофобластичних та вільозних відростків.

Ключові слова: передчасне дозрівання хоріального дерева, залізодефіцитна анемія вагітних.

Вступ

Порушення формування ворсинчастого дерева плаценти часто лежить в основі патогенезу недостатності цього органу [4]. Діагностика передчасного дозрівання хоріального дерева ґрунтується на встановленні факту випередження його будови у порівнянні з параметрами певного терміну гестації, що кількісно можна виявити на підставі підрахунку відсотку різних типів хоріальних ворсинок [1]. Передчасне дозрівання хоріального дерева зустрічається в матеріалі абортів та при передчасних пологах. Якщо при терміновому родорозрешенні (37-40 тижнів вагітності) хоріальне дерево має ознаки ще більшої зрілості, ніж при фізіологічній вагітності, такий стан називають не передчасним дозріванням, а гіперзрілістю хоріального дерева [5]. Передчасними вважаються пологи з повного 22-го по повний 36-й тижні вагітності. Частота передчасних пологів, за різними літературними джерелами, становить 4-20% і не має тенденції до зниження. Значний відсоток передчасних пологів відноситься до основних причин материнських і плодових втрат [3]. На даний час не вивчено вплив залізодефіцитної анемії вагітних (ЗДАВ) на морфологію передчасного дозрівання хоріального дерева, поки що вивчені тільки спостереження протилежного стану - незрілості хоріального дерева при ЗДАВ [2]. У той же час, поєднання передчасного дозрівання хоріального дерева та ЗДАВ є високо вірогідним, адже частота анемії у вагітних є доволі високою, вона коливається від 28% до 84% згідно даних світової статистики [6-8], зокрема у Чернівецькій області, згідно офіційних статистичних даних, у 2010-2013 рр. частота анемії вагітних знаходилася в діапазоні 30,8-31,4%.

Мета дослідження

Встановити морфометричні параметри передчасного дозрівання хоріального дерева плаценти при залізодефіцитній анемії вагітних диференційовано для двох діапазонів гестації - 29-32 та 33-36 тижнів, провести порівняльний аналіз цих параметрів із використанням різних груп порівняння.

Матеріали та методи дослідження

Всього досліджено 182 плаценти. Дизайн дослідження передбачав дві основні групи дослідження різних термінів гестації та по три групи порівняння на кожен термін гестації окремо. Зокрема, сформовані такі групи дослідження:

Основна група №1- спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева у 29-32 тижнів вагітності.

Група порівняння №1А – спостереження передчасного дозрівання хоріального дерева без анемії при пологах у 29-32 тижнів вагітності.

Група порівняння №1Б - спостереження ЗДАВ у 29-32 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації.

Група порівняння №1В – спостереження без будь-якої анемії у 29-32 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації.

Основна група №2 - спостереження поєднання ЗДАВ і передчасного дозрівання хоріального дерева у 33-36 тижнів вагітності.

Група порівняння №2А – спостереження передчасного дозрівання хоріального дерева без будь-якої анемії при пологах у 33-36 тижнів вагітності.

Група порівняння №2Б - спостереження ЗДАВ у 33-36 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації.

Група порівняння №2В – спостереження без будь-якої анемії у 33-36 тижнів вагітності, коли будова хоріального дерева відповідає терміну гестації.

Окрім того, оцінені морфометричні параметри фізіологічної вагітності.

Кількість спостережень по кожній групі дослідження вказані в табл. 1-3.

Гістологічні дослідження проведені на основі гістологічних препаратів, забарвлених гематоксиліном і еозином. У кожній плаценті у випадкових полях зору вивчали по 400 хоріальних ворсинок і класифікували їх згідно критеріїв [1], у результаті отримували відсоткове співвідношення між різними типами хоріальних ворсинок. Для кожної групи дослідження обраховували середнє арифметичне та її похибку. Статистичну обробку цифрового матеріалу здійснювали за допомогою двобічного непарного критерію Стьюдента. Статистично значущими вважали розбіжності при $p \leq 0,05$.

Таблиця 1

Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсинок при фізіологічній вагітності (середня арифметична \pm похибка середньої арифметичної)

Типи хоріальних ворсинок	Фізіологічна вагітність (n=21)
Стовбурові «ранні»	0,1 \pm 0,01
Стовбурові «пізні»	4,0 \pm 0,21
Трофобластичні та вільозні відростки	1,1 \pm 0,04
Мезенхімальні	0,4 \pm 0,02
Ембріональні	0,6 \pm 0,02
Проміжні незрілі	3,0 \pm 0,14
Проміжні зрілі	14,9 \pm 0,83
Термінальні	38,4 \pm 1,14
Термінальні «спеціалізовані»	37,5 \pm 1,16

Таблиця 2

Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсинок в основній групі та групах порівняння у термін гестації 29-32 тижні (середня арифметична \pm похибка середньої арифметичної)

Типи хоріальних ворсинок	Основна група №1 (n=18)	Група порівняння №1А (n=19)	Група порівняння №1Б (n=20)	Група порівняння №1В (n=21)
Стовбурові «ранні»	0,8 \pm 0,02 p1Б<0,001 p1В<0,001	0,8 \pm 0,03	2,8 \pm 0,14	2,4 \pm 0,21
Стовбурові «пізні»	3,8 \pm 0,11 p1А=0,011 p1Б=0,002 p1В=0,003	3,4 \pm 0,10	4,8 \pm 0,16	5,5 \pm 0,34
Трофобластичні та вільозні відростки	3,4 \pm 0,12 p1А=0,006	2,2 \pm 0,09	3,4 \pm 0,15	3,1 \pm 0,22
Мезенхімальні	0,5 \pm 0,01 p1А<0,001 p1Б<0,001 p1В=0,004	0,4 \pm 0,01	0,7 \pm 0,02	0,6 \pm 0,02
Ембріональні	0,9 \pm 0,02 p1А=0,008 p1Б<0,001 p1В=0,001	0,8 \pm 0,02	1,5 \pm 0,08	1,4 \pm 0,08
Проміжні незрілі	7,9 \pm 0,28 p1А<0,001 p1Б=0,003 p1В=0,007	4,8 \pm 0,19	10,1 \pm 0,39	9,6 \pm 0,38
Проміжні зрілі	26,5 \pm 0,64 p1Б<0,001 p1В=0,001	26,4 \pm 0,58	38,4 \pm 0,65	37,6 \pm 0,92
Термінальні	53,8 \pm 0,98 p1Б<0,001 p1В=0,001	55,4 \pm 0,97	34,9 \pm 0,78	36,0 \pm 0,90
Термінальні «спеціалізовані»	2,4 \pm 0,15 p1А<0,001 p1Б=0,002 p1В<0,001	5,8 \pm 0,29	3,4 \pm 0,12	3,8 \pm 0,14

Примітка 1. p1А – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння №1А.

Примітка 2. p1Б – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння №1Б.

Примітка 3. p1В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №1 з групою порівняння №1В.

Примітка 4. Якщо вірогідність в таблиці не вказана, то вона була більшою за 0,05.

Таблиця 3

Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсинок в основній групі та групах порівняння у термін гестації 33-36 тижні (середня арифметична \pm похибка середньої арифметичної)

Типи хоріальних ворсинок	Основна група №2 (n=20)	Група порівняння №2А (n=22)	Група порівняння №2Б (n=20)	Група порівняння №2В (n=21)
Стовбурові «ранні»	0,1 \pm 0,01 р 2Б<0,001 р 2В<0,001	0,1 \pm 0,01	0,2 \pm 0,01	0,2 \pm 0,01
Стовбурові «пізні»	4,8 \pm 0,11 р 2А=0,010	4,4 \pm 0,10	4,8 \pm 0,11	4,8 \pm 0,12
Трофобластичні та вільозні відростки	2,4 \pm 0,09 р 2А<0,001 р 2В=0,005	1,4 \pm 0,05	2,6 \pm 0,08	2,0 \pm 0,10
Мезенхімальні	0,4 \pm 0,02 р 2В=0,011	0,4 \pm 0,1	0,7 \pm 0,02	0,4 \pm 0,02
Ембріональні	0,8 \pm 0,02 р 2Б<0,001 р 2В<0,001	0,8 \pm 0,03	1,4 \pm 0,04	1,2 \pm 0,03
Проміжні незрілі	7,2 \pm 0,23 р 2А<0,001 р 2Б<0,001 р 2В<0,001	3,6 \pm 0,16	3,8 \pm 0,10	3,1 \pm 0,18
Проміжні зрілі	18,0 \pm 0,54 р 2А=0,011 р 2Б=0,001 р 2В=0,008	15,8 \pm 0,42	22,4 \pm 0,68	20,4 \pm 0,78
Термінальні	44,5 \pm 0,74 р 2А=0,005 р 2Б<0,001 р 2В<0,001	40,3 \pm 0,71	55,7 \pm 0,89	58,8 \pm 0,99
Термінальні «спеціалізовані»	21,8 \pm 0,64 р 2А<0,001	33,2 \pm 0,68	8,4 \pm 0,44	9,1 \pm 0,43

Примітка 1. р 2А – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №2 з групою порівняння №2А.

Примітка 2. р 2Б – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №2 з групою порівняння №2Б.

Примітка 3. р 1В – вірогідність розбіжності середніх показників основної групи №2 з групою порівняння №2В.

Примітка 4. Якщо вірогідність в таблиці не вказана, то вона була більшою за 0,05.

Результати та їх обговорення

У таблиці 1 надані результати обрахунку морфометричних параметрів хоріального дерева при фізіологічній вагітності у вигляді відсоткового співвідношення різних типів хоріальних ворсинок. Ці параметри служать відправним пунктом для оцінки передчасності дозрівання хоріального дерева. З наведених даних видно, що для фізіологічної вагітності, тобто для терміну гестації 37-40 тижнів, характерним є домінування хоріальних ворсинок зрілої будови (термінальних, термінальних «спеціалізованих», проміжних зрілих, стовбурових пізніх), які в сумі становлять у середньому 94,8 \pm 1,18%. Вказані типи хоріальних ворсинок не мають у стромі стромальних каналів, клітин Гофбауера, мезенхімоцитів, але містять у великій кількості фіброласти, сполучнотканинні волокна,

такі ворсинки вкриті переважно синцитіотрофобластом, клітини цитотрофобласта зустрічаються зрідка. Незрілі типи ворсинок характеризуються відсутністю у стромі фіброblastів та сполучнотканинних волокон, але наявністю в ній стромальних каналів, клітин Гофбауера, мезенхімоцитів, поверхня незрілих ворсинок вкрита або цитотрофобластом (при фізіологічній вагітності це дуже рідкісний варіант), або одночасно двома шарами – цитотрофобластом та синцитіотрофобластом (найбільш поширений варіант для фізіологічної вагітності), або синцитіотрофобластом.

У таблиці 2 надані результати обрахунку морфометричних параметрів хоріального дерева у різних групах дослідження у термін гестації 29-32 тижні. Як видно з даних вказаної таблиці, у жодній групі дослідження ступінь зрілості хоріально-

го дерева не досягає рівня фізіологічної вагітності. Навіть при передчасному дозріванні сумарний відсоток зрілих типів хоріальних ворсинок становив: при ЗДАВ (основна група №1) – 86,5±0,84%, без анемії (група порівняння №1А) – 91,0±0,98% (статистична вірогідність розбіжності з фізіологічною вагітністю для обох вказаних груп дослідження значима, тобто $p < 0,05$). При цьому слід зауважити, що за даним параметром має місце і розбіжність між основною групою №1 та групою порівняння №1А ($p = 0,008$), тобто у термін гестації 29-32 тижні передчасне дозрівання при ЗДАВ у порівнянні з передчасним дозріванням без анемії характеризується все ж меншим ступенем зрілості. Конкретно це виражається в тому, що при ЗДАВ меншим є сумарний відсоток термінальних та термінальних «спеціалізованих» ворсинок, але більшим відсоток - проміжних незрілих ворсинок. Окрім того, при ЗДАВ збільшений відсоток трофобластичних та вільозних відростків (джерел новоутворення хоріальних ворсинок), що, можливо, пов'язано з підсиленням явищ регенерації ушкоджених ворсинок при ЗДАВ. У цілому, для передчасного дозрівання хоріального дерева у термін гестації 29-32 тижні, як при ЗДАВ так і без анемії, властивим є у першу чергу значне збільшення сумарного відсотку термінальних та термінальних «спеціалізованих» ворсинок, зниження сумарного відсотку стовбурових ворсинок, зниження відсотку ембріональних ворсинок. Останній факт є дуже цікавий тим, що ембріональні ворсинки відрізняються від мезенхімальних, які є попередниками ембріональних, у першу чергу, наявністю капілярів. Цей факт дозволяє позитивно оцінити перспективу вивчення процесів ангиогенезу (новоутворення кровоносних судин) в хоріальному дереві при передчасному дозріванні хоріального дерева.

Дані щодо терміну гестації 33-36 тижні надані в табл. 3. З цих даних видно, що сумарний відсоток зрілих типів хоріальних ворсинок при передчасному дозріванні та ЗДАВ (основна група №2) становив 89,1±0,78%, а при передчасному дозріванні та ЗДАВ (група порівняння №2А) – 93,7±0,94%. При цьому, розбіжність з фізіологічною вагітністю для основної групи №2 є статистично значущою ($p = 0,006$), а для групи порівняння №2А – не є статистично значущою ($p > 0,05$), тобто передчасне дозрівання у термін гестації 33-36 тижні без анемії досягає у середньому фізіологічного рівня, а при ЗДАВ – не досягає. Різниця у проявах передчасного

дозрівання хоріального дерева між спостереженнями при ЗДАВ та без анемії полягає у зменшенні відсотку термінальних «спеціалізованих» ворсинок (в яких у порівнянні зі звичайними термінальними ворсинками більше капілярів і розташовані вони в основному впритул до субепітеліальної базальної мембрани, причому капіляри переважно розширені), що служить позитивною перспективою для вивчення процесів васкулогенезу (перебудови раніше утворених кровоносних судин), у розподілі відсотків поміж проміжних ворсинок у бік незрілих, у збільшенні відсотку трофобластичних та вільозних відростків. Сутність передчасного дозрівання хоріального дерева у термін гестації 33-36 тижні полягає переважно у зростанні сумарного відсотку ворсинок та відсотку термінальних «спеціалізованих» ворсинок.

Висновки

1. Особливостями передчасного дозрівання хоріального дерева при залізодефіцитній анемії вагітних у термін гестації 29-32 тижні є наступні: в цілому морфометричні параметри хоріального дерева не досягають рівня фізіологічної вагітності; ступінь зрілості хоріальних ворсинок менша, ніж при передчасному дозріванні хоріального дерева без анемії, що виражається у меншому сумарному відсотку термінальних та термінальних «спеціалізованих» ворсинок, але більшим відсотком проміжних незрілих ворсинок.

2. До особливостей передчасного дозрівання хоріального дерева при залізодефіцитній анемії вагітних у термін гестації 33-36 тижнів відносяться: в цілому морфометричні параметри хоріального дерева, як і в терміні 29-32 тижні, не досягають рівня фізіологічної вагітності, хоча у вагітних без анемії - досягають; ступінь зрілості хоріальних ворсинок менша, ніж при передчасному дозріванні хоріального дерева без анемії, що виражається у зменшенні відсотку термінальних «спеціалізованих» ворсинок, у розподілі відсотків поміж проміжних ворсинок у бік незрілих, у збільшенні відсотку трофобластичних та вільозних відростків.

Перспектива подальших досліджень полягає у вивченні процесів ангиогенезу (новоутворення кровоносних судин) та васкулогенезу (перебудови існуючих судин) у хоріальних ворсинках морфологічними, гістохімічними та імуногістохімічними методами при передчасному дозріванні хоріального дерева.

Література

1. Давиденко І. С. Гістологічні критерії зрілості хоріального дерева для діагностики передчасного або уповільненого дозрівання плаценти людини / І. С. Давиденко, О. А. Тюленева, А. В. Гошовська // Бук. мед. вісник. – 2011. – Т. 15, № 1(57). – С. 127 – 130.
2. Давиденко І.С. Удосконалення класифікації хоріальних ворсинок плаценти, її обґрунтування методами інформаційного аналізу та практичне застосування, як досягнення науковців кафедри патоморфології Буковинського державного медичного університету / І. С. Давиденко, О. А. Тюленева // Клін. анат. та операт. хірургія. – 2014. – Т.13, №2. – С.108-113.
3. Знаменська Т.К. Організація та перспективи розвитку перинатальної допомоги в Україні / Т.К. Знаменська, Т.М.Бойчук, Ю.Д.Годованець // Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. – 2013. – Т. III, №1(7). - С.13-18.

4. Лукьянова Е.В. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности / Е. В. Лукьянова // Акушерство и гинекология. – 2009.– № 2. – С.5–8.
5. Benirschke K. Pathology of the human placenta. / K. Benirschke, G. J. Burton., R.N. Baergen.– [6th ed.]. – 2012. – New York: Springer. – 974 p.
6. Breymann C. Iron deficiency and anaemia in pregnancy: modern aspects of diagnosis and therapy / C. Breymann // Bld. Cel. Molecul. Dis. - 2002. - V.29, N.3. – P. 506-516.
7. Rohini M. Histological changes in the placentae from severe anaemic mothers // M. Rohini, A.S. Yogesh, M. Goyal // International Journal of Medical and Health Sciences. – 2013.– Vol.2, Is.1. – P.31-35.
8. The assessment of newborn iron stores at birth: a review of the literature and standards for ferritin concentrations / A.M. Siddappa, R.Rao, J.D.Long [et al.] // Neonatology. – 2007. - №1. – P. 73-82.

**МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СОЗРЕВАНИЯ
ХОРИАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПЛАЦЕНТЫ
ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ
БЕРЕМЕННЫХ В ГЕСТАЦИОННОМ АСПЕКТЕ**

А.В. Гарвасюк, И.С. Давыденко

**Буковинский государственный медицинский
университет
(г. Черновцы, Украина)**

Резюме. Изучены особенности преждевременного созревания хориального дерева при анемии беременных в разные сроки гестации. Получены данные, что в сроки гестации 29-32 и 33-36 недель морфометрические параметры хориального дерева не достигают уровня физиологической беременности. В срок гестации 29-32 недели, в сравнении с наблюдениями без анемии, наблюдается меньший суммарный процент терминальных и терминальных «специализированных» ворсинок, но больший процент промежуточных незрелых ворсинок. В срок гестации 33-36 недель отмечаются другие особенности: имеет место уменьшение процента терминальных «специализированных» ворсинок, меняется распределение среди промежуточных ворсинок в сторону незрелых, увеличивается процент трофобластических и виллезных отростков.

Ключевые слова: преждевременное созревание хориального дерева, железодефицитная анемия беременных.

**MORPHOMETRICAL PARAMETERS OF
PRETERM MATURING OF PLACENTA
CHORIAL TREE IN PREGNANT WOMEN
WITH THE IRON-DEFICIENCY ANEMIA IN
GESTATIONAL ASPECT**

O.V. Garvasuk, I.S. Davydenko

**Bukovinian State Medical
University
(Chernivtsy, Ukraine)**

Summary. The features of premature ripening chorionic tree in pregnant women with the iron deficiency anemia at different stages of gestation. Obtained data show that morphometrical parameters of chorial tree not reached the level of physiological pregnancy in the both periods 29-32 and 33-36 weeks. The overall percent of terminal and terminal “specialized” villi was decreased, but percent of intermediate immature villi was increased versus cases without anemia in the period 29-32 weeks. Other peculiarities were registered in the period 33-36 weeks: decreasing percent of terminal villi (specialized), distribution of percent between intermediate villi change for benefit of immature villi, the percent of trophoblast and villous sprouts are increased.

Keywords: preterm maturing of chorial tree, iron-deficiency anemia of pregnant women.