

УДК 618.5-06:616.168

О. А. Тюленева
І. С. Давиденко

Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці

ПОРУШЕННЯ ДОЗРІВАННЯ ХОРІАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПРИ ЕКСТРАХОРІАЛЬНИХ ПЛАЦЕНТАХ

Ключові слова: порушення дозрівання хоріального дерева, екстрахоріальні плаценти, хронічна плацентарна недостатність.

Резюме. Автори статті дослідили кількісні параметри хоріального дерева при екстрахоріальних плацентах і плацентах звичайної форми. Встановлено, що при екстрахоріальних плацентах відбувається гальмування розвитку хоріального дерева, що пояснюється з одного боку новоутворенням хоріальних ворсинок (через трофобластичні та вільозні відростки), а з іншого – порушенням переходу термінальних ворсинок у термінальні «спеціалізовані» ворсинки, причому при цьому підсилюється вертикальний та горизонтальний гетероморфізм плаценти. Діагноз екстрахоріальної плаценти одночасно є діагнозом хронічної плацентарної недостатності, яка може бути компенсованою та некомпенсованою. Некомпенсованість хронічної недостатності екстрахоріальної плаценти визначають на основі кількісних показників – відсоток термінальних ворсинок має бути вищий, ніж 43%, а відсоток термінальних «спеціалізованих» ворсинок – нижче 15%.

Вступ

Два типи екстрахоріальних плацент: placenta circumvallata (плацента, оточена валиком) та placenta circummarginata (плацента, оточена обідком) відносяться до найбільш частих варіантів порушення розвитку цього органу і разом зустрічаються у 6,8-32,0% серед всіх пологів [6]. Імуногістохімічними методами вивчення процесів регуляції чисельності клітин (проліферації та апоптозу) показано, що в хоріальному дереві екстрахоріальних плацент розвиваються передумови для порушення дозрівання хоріального дерева [3-5]. Кількісні параметри таких порушень щодо екстрахоріальних плацент дотепер не вивчені, хоча актуальність таких досліджень є безсумнівною з тієї причини, що порушення дозрівання хоріального дерева є однією з найбільш важливих причин хронічної недостатності плаценти (ХНП) [1,2,7].

Мета дослідження

Встановити особливості порушень дозрівання хоріального дерева екстрахоріальних плацент в аспекті хронічної недостатності плаценти.

Матеріал і методи

Групи дослідження та об'єм статистичних вибірок вказані в таблиці. Для гістологічного дослідження матеріал фіксували у 10%-му водному

розчині нейтрального забуференого формаліну, зневоднювали у висхідній батареї етанолу та заливали в парафін-віск. Гістологічні зрізи 5 мкм завтовшки фарбували з оглядовою метою гематоксилином і еозином, а з метою кращої візуалізації фібрину та волокнистого компоненту сполучної тканини – хромотропом – водним блакитним за методом Н.З.Слінченко. Відповідно до критерію Shapiro-Wilk для кожної групи досліджень була прийнята гіпотеза про нормальний розподіл у вибірках, тому обраховані середні арифметичні та їх похибки. Розбіжності між середніми величинами вибірок оцінено за допомогою непарного двостороннього критерію Стьюдента, рішення про розбіжність приймалося на рівні $p < 0,05$.

Обговорення результатів дослідження

Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсинок, а також трофобластичних і вільозних відростків (які є прямими попередниками справжніх хоріальних ворсинок) при екстрахоріальних плацентах та плацентах звичайної форми у зв'язку із хронічною плацентарною недостатністю подано у таблиці.

Примітним є те, що у всіх групах дослідження екстрахоріальних плацент порівняно з плацентами звичайної форми при фізіологічному перебігу вагітності присутні ознаки гальмування роз-

Таблиця

Відсоткове співвідношення різних типів хоріальних ворсинок, трофобластичних і вільозних відростків при екстрахоріальних плацентах та плацентах звичайної форми в аспекті хронічної плацентарної недостатності (середня арифметична та її похибка)

Типи вільозних утворень (ворсинки та відростки)	Вагітність без клінічних ознак хронічної плацентарної недостатності		Хронічна плацентарна недостатність	
	Плаценти звичайної форми (n=18)	Екстрахоріальні плаценти (n=35)	Плаценти звичайної форми (n=17)	Екстрахоріальні плаценти (n=40)
Стовбурові "ранні"	0,1±0,01	1,6±0,04 P<0,001	1,4±0,04 P<0,001	1,7±0,03 P<0,001
Стовбурові "пізні"	4,0±0,20	2,4±0,14 P<0,001	2,8±0,12 P=0,003	2,6±0,12 P=0,001
Трофобластичні та вільозні відростки	1,1±0,04	2,7±0,12 P<0,001	2,5±0,11 P<0,001	2,4±0,04 P<0,001
Мезенхімальні	0,4±0,02	1,0±0,04 P<0,001	1,3±0,04 P<0,001	0,6±0,02 P=0,003
Ембріональні	0,6±0,02	1,7±0,05 P<0,001	1,6±0,05 P<0,001	1,2±0,03 P<0,001
Проміжні незрілі	3,0±0,14	9,4±0,15 P<0,001	9,3±0,16 P<0,001	9,2±0,19 P<0,001
Проміжні зрілі	14,9±0,83	21,6±1,01 P=0,002	20,8±0,95 P=0,003	22,8±1,06 P=0,001
Термінальні	38,4±1,23	31,0±1,04 P=0,003	32,4±1,01 P=0,006	49,5±1,30 P=0,001
Термінальні "спеціалізовані"	37,5±1,16	28,6±1,09 P=0,002	27,9±1,22 P=0,002	10,0±0,99 P<0,001

Примітка. Вірогідність статистичних розбіжностей у середніх тенденціях обраховували за допомогою двостороннього непарного критерію Ст'юдента, символ P використовували для позначення вірогідності відмінності від групи "плацента звичайної форми" (фізіологічний перебіг вагітності)

витку хоріального дерева, що проявляється збільшеним відсотком стовбурових «ранніх», мезенхімальних, ембріональних, проміжних незрілих ворсинок. Окрім того, відмічено збільшення відсотку трофобластичних і вільозних відростків, що частково пояснює вищеописану незрілість хоріального дерева через новоутворення нових елементів хоріального дерева. Ознакою гальмування розвитку хоріального дерева є також порушення переходів термінальних ворсинок у термінальні «спеціалізовані» форми.

З точки зору оцінки ролі знайдених змін у патології плаценти, слід зазначити, що гальмування розвитку хоріального дерева автоматично має призводити до розвитку ХНП. Це твердження на перший погляд може здатися дивним, адже згідно даних таблиці при екстрахоріальних плацентах з фізіологічним перебігом вагітності також знайдені аналогічні явища порушення дозрівання хоріального дерева. Вказаний факт насправді означає, що дана група спостереження відноситься до компенсованої форми ХНП (без дефіциту маси плода, новонародженого), тобто морфологічні зміни (порушення дозрівання хоріального дерева)

не призвели до клінічних ознак плацентарної недостатності у зв'язку з розвитком достатніх компенсаторних змін. З огляду на сказане принципово важливим є питання про можливий морфологічний еквівалент некомпенсованості ХНП при екстрахоріальних плацентах. Аналіз даних таблиці дає відповідь на поставлене питання, а саме – критерієм некомпенсованості ХНП є більш суттєве (майже втричі, $p<0,001$) порушення переходів термінальних ворсинок у термінальні «спеціалізовані» ворсинки.

Для практичної діяльності патологів-плацентологів на підставі отриманих у цьому дослідженні результатів можна запропонувати наступні конкретні критерії диференційної діагностики компенсованої форми ХНП із некомпенсованими формами (субкомпенсована та декомпенсована). При компенсованій ХНП діапазон відсотку термінальних ворсинок (з використанням двох середньоквадратичних відхилень) становить 18-43%, тобто якщо він вищий, ніж 43%, це можна розцінити як некомпенсовану ХНП, одночасно слід врахувати, що діапазон відсотку термінальних «спеціалізованих» ворсинок при компенсованій

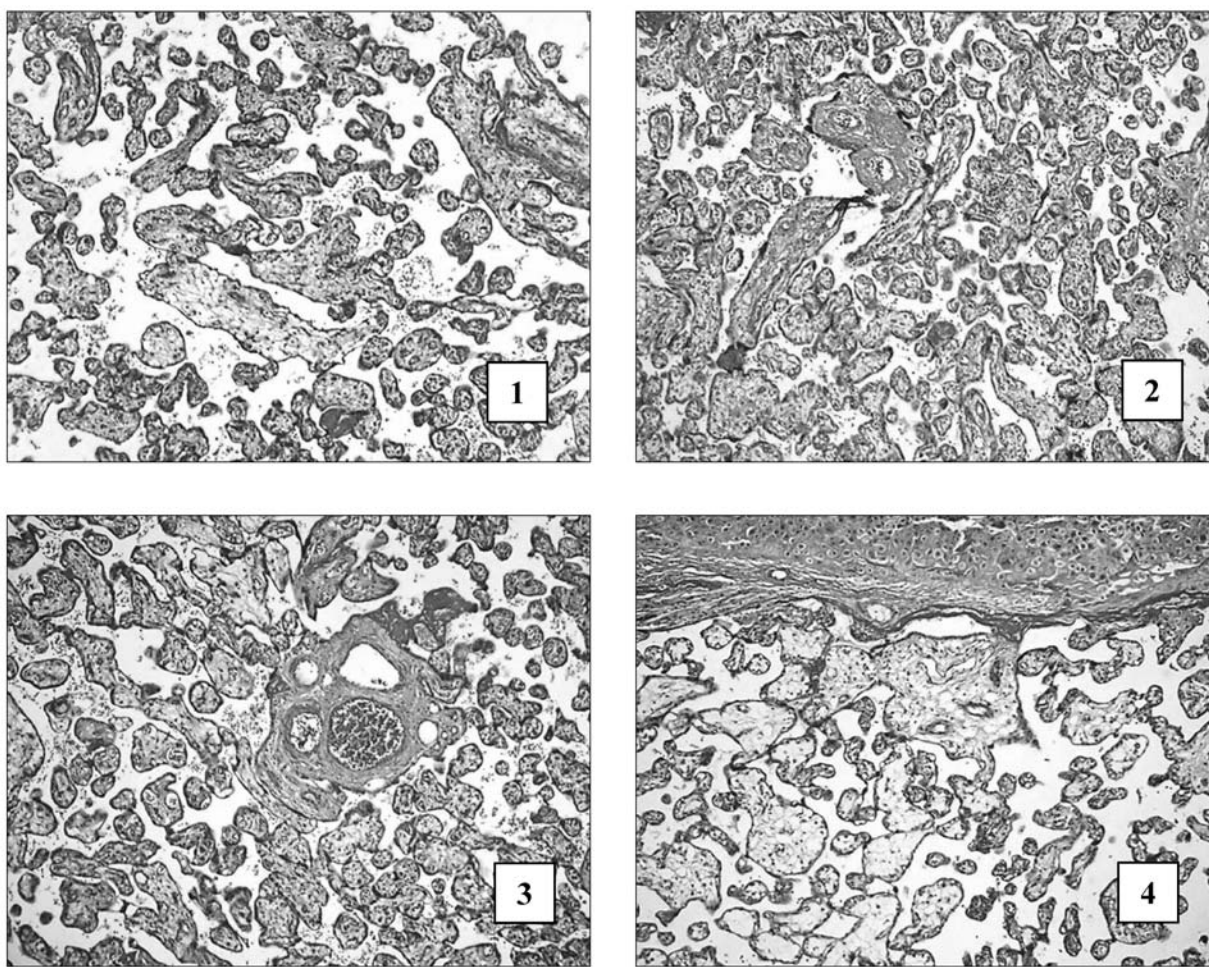


Рис. Хоріальне дерево при плацентах звичайної форми та екстрахоріальних плацентах в аспекті хронічної плацентарної недостатності: 1 - плацента звичайної форми з фізіологічним перебігом вагітності, структура хоріального дерева відповідає терміну гестації; 2 - екстрахоріальна плацента з фізіологічним перебігом вагітності, наявні ознаки гальмування розвитку хоріального дерева; 3 - плацента звичайної форми з клінічними проявами хронічної плацентарної недостатності, недостатня кількість термінальних і термінальних «спеціалізованих» ворсинок; 4 - екстрахоріальна плацента з клінічними проявами хронічної плацентарної недостатності, суттєвий дефіцит термінальних і термінальних «спеціалізованих» ворсинок на фоні переважання гестаційно менш зрілих типів хоріальних ворсинок. Хромотроп – водний блакитний за Н.З.Слінченком. Об.3,5^х, Ок.7^х.

ХНП (без дефіциту маси плода, новонародженого) становить 15-41 %, тобто якщо він нижче 15%, це також можна розцінити як некомпенсовану ХНП, причому останній критерій ще важливіший ніж перший.

Типова гістологічна картина хоріального дерева при плацентах звичайної форми та екстрахоріальних плацентах в аспекті ХНП показана на мікрофотографіях (рис.).

Враховуючи те, що екстрахоріальні плаценти мають характерні макроскопічні відмінності від плацент звичайної форми, важливо було оцінити в аспекті ХНП гетероморфізм хоріального дерева, адже відомо, що однією із морфологічних пристоувальних реакцій плаценти при хронічній її патології є інтенсифікація продукції нових хоріаль-

них ворсинок, особливо в маргінальних відділах органа [6,7].

З метою оцінки гетероморфізму гістологічно досліджено хоріальні ворсинки 75-ти екстрахоріальних плацент (основна група) і 18-ти плацент типової дископодібної форми при фізіологічній вагітності й пологах (контрольна група). Визначали відсоток різних типів хоріальних ворсинок згідно описаної вище методики.

Горизонтальний гетероморфізм визначали як інтегральну розбіжність між котиледонами периферійної частини та решти котиледонів плаценти, вертикальний гетероморфізм оцінювали як інтегральну розбіжність між зоною, окресленою половиною вертикальної відстані від хоріальної пластинки вниз та зоною, окресленою половиною

вертикальної відстані від базальної пластинки вгору. З метою визначення інтегральної розбіжності будови між зазначеними зонами (вимірювання гетероморфізму) розроблений спеціальний показник, який названий «інтегральний коефіцієнт відмінності зон плаценти» (ІКВЗП). Обраховується він за наступною формулою:

$$IKB3P = \frac{K1 + K2 + \dots + Kn}{N}$$

, де K – відношення більшого відсотка певного типу хоріальних ворсинок в одній зоні плаценти до її меншого відсотка в іншій зоні плаценти. Розраховується для кожного наявного типу хоріальних ворсинок окремо ($K1, K2, \dots, Kn$), N – кількість типів ворсинок.

Немає значення, в якій конкретній зоні відсоток певного типу хоріальних ворсинок більший, адже головна мета показника ІКВЗП – виміряти відносну відмінність спочатку по кожному типу хоріальної ворсинки, а потім – інтегрально, сумарно для хоріального дерева.

Величина показника ІКВЗП відповідно до його конструкції не може бути меншою за одиницю. Одиниця означає абсолютну подібність зон. Чим більше показник відрізняється від одиниці – тим більша відмінність між зонами плаценти, тобто має місце більший гетероморфізм.

У результаті проведених досліджень підтвержені дані, що в плацентах у принципі має місце горизонтальний та вертикальний гетероморфізм [6]. Зокрема, у групі контролю показник ІКВЗП при визначенні горизонтального гетероморфізму становив $1,94 \pm 0,22$. При екстрахоріальних плацентах ІКВЗП визначений з середньою величиною $2,58 \pm 0,16$, що відрізняється від контролю з рівнем вірогідності $p=0,027$ (за непарним двостороннім критерієм Стьюдента).

При визначенні вертикального гетероморфізму у групі контролю показник ІКВЗП становив $1,38 \pm 0,08$, а при екстрахоріальних плацентах – $1,64 \pm 0,09$ ($p=0,041$). При цьому більший ступінь вертикального гетероморфізму при екстрахоріальних плацентах пояснювався збільшенням відсотка структур, які вказують на їх новоутворення у зоні, окресленою половиною вертикальної відстані від базальної пластинки вгору.

Висновки

1. При екстрахоріальних плацентах відбувається гальмування розвитку хоріального дерева, що пояснюється з одного боку новоутворен-

ням хоріальних ворсинок (через трофобластичні та вільозні відростки), а з іншого – порушенням переходу термінальних ворсинок у термінальні «спеціалізовані» ворсинки, причому при цьому підсилюється властивий плаценті вертикальний та горизонтальний гетероморфізм.

2. Діагноз екстрахоріальної плаценти одночасно є діагнозом хронічної плацентарної недостатності, яка може бути компенсованою та некомпенсованою. Некомпенсованість хронічної недостатності екстрахоріальної плаценти визначають на основі кількісних показників – відсоток термінальних ворсинок має бути вищий, ніж 43%, а відсоток термінальних «спеціалізованих» ворсинок – нижче 15%.

Перспективи подальших досліджень

Перспективи даного дослідження пов'язані з встановленням механізмів порушення дозрівання хоріального дерева при екстрахоріальних плацентах, що, можливо, дозволить прояснити природу плацент такого типу.

Література. 1. Давиденко І.С. Робоча класифікація хоріальних ворсинок плаценти для цілей інформаційного аналізу / І.С. Давиденко // Актуал. пит. клін. та експерим. мед.: Матер. 85-ї підсумк. наук. конф., присвяч. 60-річчю Бук. держ. мед. академії. - Чернівці: БДМА, 2004. - С.283-286. 2. Давиденко І.С. Використання теорії інформації для оцінки структурної організації різних типів хоріальних ворсинок плаценти при фізіологічній вагітності / І.С. Давиденко // Вісн. морфол. – 2005. - № 1 (11). – С. 5 – 10. 3. Тюленева Е. А. Иммуногистохимическое исследование процессов апоптоза в экстрахориальных плацентах / Е. А. Тюленева, И. С. Давиденко // Матеріали II міжнарод. наук.-практ. конф. „Сучасні наукові дослідження – 2006”, (Дніпропетровськ, 20 – 28 лют. 2006 р.). – Дніпропетровськ : Наука і освіта, 2006. – Т. 13 [Медицина]. – С. 110 – 112. 4. Тюленева О. А. Імуногістохімічні дослідження проліферативної активності цитотрофобласта хоріальних ворсинок екстрахоріальної плаценти в різних зонах органу / О. А. Тюленева, І.С. Давиденко // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнарод. участю „Морфологічний стан тканин і органів у нормі та при моделюванні патологічних процесів”, (Тернопіль, 30 – 31 трав. 2006 р.). – Тернопіль : Укрмедкнига, 2006. – С. 147 – 149. 5. Тюленева О. А. Імуногістохімічні дослідження процесів регуляції чисельності клітин у хоріальних ворсинках екстрахоріальних плацент / О. А. Тюленева, І. С. Давиденко // Одеський мед. ж. – 2007. - № 1 (99). – С. 8 – 11. 6. Benirschke K. Pathology of the Human Placenta / K. Benirschke, P. Kaufmann, R. N. Baergen. - [5 rd. ed]. – New York : Springer, 2006. – 1050 p. 7. Kaufmann P. Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis. II. Changes during normal pregnancy / P.Kaufmann, D. S. Charlock-Jones, T. M. Mayhew // Placenta. – 2004. – Vol. 25. – P. 114 – 126.

НАРУШЕНИЯ СОЗРЕВАНИЯ ХОРИАЛЬНОГО ДЕРЕВА ПРИ ЭКСТРАХОРИАЛЬНЫХ ПЛАЦЕНТАХ

Е. А. Тюленева, И. С. Давиденко

Резюме. Авторы статьи изучили количественные параметры хоріального дерева при экстрахориальных плацентах и плацентах обычной формы. Установлено, что при экстрахориальных плацентах происходит торможение развития хоріального дерева, что объясняется с одной стороны новообразованием хоріальных ворсинок (через трофобластические и виллезные отростки), а с другой – нарушением

перехода терминальных ворсинок в терминальные «специализированные» ворсинки, причем при этом усиливается вертикальный и горизонтальный гетероморфизм плаценты. Диагноз экстрахориальной плаценты одновременно является диаг-нозом хронической плацентарной недостаточности, которая может быть компенсированной и некомпенсированной. Некомпенсированность хронической недостаточности экстрахориальной плаценты определяют на основе количественных показателей – процент терминальных ворсинок должен быть выше, чем 43%, а процент терминальных «специализированных» ворсинок – ниже 15%.

Ключевые слова: нарушения созревания хориального дерева, экстрахориальные плаценты, хроническая плацентарная недостаточность.

DISTURBANCES OF CHORIAL TREE MATURITY AT EXTRACHORIAL PLACENTAS

O. A. Tiulienieva, I. S. Davydenko

Abstract. The authors of the article have studied the quantitative parameters of chorial tree at extrachorial placentas and placentas of the ordinary shape. It has established that the dis-

turbances of the development of chorial tree occur at extrachorial placenta that is explained on the one hand by new formation of chorial villi (through the trophoblastic and villous sprouts), but on the other hand by violation of the transition of terminal villi to terminal “specialized” villi, moreover vertical and horizontal heteromorphism of placentas increases. The diagnosis of extrachorial placentas simultaneously is a diagnosis of chronic placental insufficiency, which can be compensated and uncompensated. Uncompensation of chronic insufficiency of extrachorial placentas is defined on the basis of the quantitative factors – percent of terminal villi must be higher, than 43%, but percent of terminal “specialized” villi must be below 15%.

Key words: disturbances of the development of chorial tree, extrachorial placentas, chronic placental insufficiency.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2011. - Vol.10, №1 (35). - P.164-168.

Надійшла до редакції 25.02.2011

Рецензент – проф. Л. Я. Федонюк

© O. A. Тюленева, I. С. Давиденко, 2011