

О.А. Диндар<sup>1</sup>, В.О. Бенюк<sup>1</sup>, О.М. Грабовий<sup>2</sup><sup>1</sup>Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ<sup>2</sup>Національний інститут раку МОЗ України, Київ

# Морфологічні особливості фетоплацентарного комплексу у жінок із надмірною масою тіла і метаболічним синдромом

Досліджено морфологічні особливості фетоплацентарного комплексу у жінок із надмірною масою тіла і метаболічним синдромом. Обстежено 130 породіль, із яких 40 із порушенням жирового обміну без ознак метаболічного синдрому, 60 — з індексом маси тіла  $>30$  і встановленим метаболічним синдромом; 30 жінок становили контрольну групу. Результати морфологічних досліджень показали, що надмірна маса тіла і метаболічний синдром у жінок репродуктивного віку — істотні чинники розвитку плацентарної дисфункції. При цьому її частота зростає з підвищенням індексу маси тіла і ступеня вираженості метаболічного синдрому. Плацентарна дисфункція у жінок із метаболічним синдромом підтверджена отриманими морфологічними даними з урахуванням варіанта компенсаторно-приспосувальних реакцій.

**Ключові слова:** фетоплацентарний комплекс, морфологія, надмірна маса тіла, метаболічний синдром.

## Вступ

Надмірна маса тіла і метаболічний синдром (МС) — серйозна медико-соціальна проблема, що спричиняє негативний вплив на тривалість життя, працездатність і репродуктивне здоров'я жінок. Вважають, що у 35–50% випадків ожиріння пов'язане із впливом чинників зовнішнього середовища і генетичними факторами (Задіончен-ко В.С. і соавт., 2009). В економічно розвинених країнах надмірну масу тіла відзначають майже у половини дорослого населення і в 14–15% дітей та підлітків. Мають місце дані щодо зв'язку розвитку ожиріння з вагітністю, коли надмірна маса тіла з'являється і розвивається після першої вагітності. Кількість вагітних, які страждають на ожиріння, становить 15–38% (Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В., 2005).

Порушення менструальної функції виявляють у 30,0–59,2%, а зниження репродуктивної здатності — у 63,1% жінок із ожирінням, особливо із МС. Також у них відзначають специфічні зміни в системі гемостазу, особливо з високим ризиком тромбоемболії глибоких вен нижніх кінцівок і таза (Колмыков В.Н., 2009).

Чимала питома частка жінок репродуктивного віку із надмірною масою тіла, а також висока частота екстрагенітальної патології при МС дають змогу вважати дисметаболічні порушення однією з важливих проблем здоров'я у пацієнок репродуктивного віку. Акушерська патологія у жінок із МС є наслідком порушень адаптивних і компенсаторно-захисних механізмів, дисбалансу діяльності регуляторних систем, порушення нейрогуморальних співвідношень, розвитку синдрому імунологічної дисфункції. Тяжкість акушерських ускладнень, за даними ряду дослідників, корелює зі ступенем ожиріння пацієнтів і наявністю супутніх екстрагенітальних

захворювань (Макацарія А.Д. і соавт., 2006).

Одним із найменш вивчених питань зазначеної проблеми є функціональний стан фетоплацентарного комплексу у жінок із надмірною масою тіла та МС, а саме його морфологічні особливості. Відомо, що стан плода безпосередньо залежить від патологічних змін у плаценті, особливо за наявності дистрофічних та компенсаторних процесів. Зниження компенсаторно-приспосувальних реакцій у плаценті суттєво впливає на адаптаційні можливості новонародженого у ранній неонатальний період (Макацарія А.Д. і соавт., 2006).

Мета роботи — вивчення морфологічних особливостей фетоплацентарного комплексу у вагітних із надмірною масою тіла і МС.

## Об'єкт і методи дослідження

Нами розроблена програма дослідження, що включала добір контингенту обстежуваних жінок із надмірною масою тіла і МС, морфологічну оцінку фетоплацентарного комплексу, комп'ютерну обробку отриманих даних.

Клініко-функціональне і лабораторне дослідження проведено 130 жінкам, яких розподілили на групи та підгрупи.

До 1-ї (основної) групи включено 100 жінок із порушенням жирового обміну:

- підгрупа А — 40 жінок з індексом маси тіла (ІМТ) 30,0–40,0 без ознак МС;
- підгрупа В — 30 жінок із ІМТ 30,0–40,0 та встановленим МС;
- підгрупа С — 30 жінок із ІМТ  $>40,0$  та встановленим МС.

Контрольну групу становили 30 жінок без акушерської та соматичної патології в анамнезі.

Пацієнок із МС спостерігали спільно з лікарем-ендокринологом.

Критеріями включення пацієнок у дослідження слугувало аліментарно-конституціональне ожиріння при ІМТ  $>30$ , а також встановлений МС.

Морфологічне дослідження плаценти, яке проводили безпосередньо після пологів, включало вивчення її маси, розмірів, візуальну оцінку інфарктів, крововиливів, ділянок вапнування, стану пуповини і плодових оболонок. Шматочки плаценти з периферійних і центральних відділів фіксували в 10% розчині забуференого формаліну і ущільнювали в парафін. Серійні зрізи фарбували гематоксилином-еозинном, ставили ШІК-реакцію. За допомогою світлового мікроскопа «Carl Zeiss» і стереометричної сітки при збільшенні  $\times 160$  і  $\times 320$  визначали фракційний склад плаценти: хоріальної пластини, базальної пластини, міжворсинчастого простору, материнського фібриноїду, стромы ворсин, плодового фібриноїду, судинного русла ворсин, епітелію синцитію, синцитіо-капілярних мембран, периферичного трофобласту і об'єму патологічних ділянок, що враховується в єдиному показнику. Абсолютні параметри термінальних ворсин і судин одержували за допомогою виміральної лінійки, відкаліброваної на окулярі-мікрометрі й об'єкті-мікрометрі для кожного збільшення. Морфометрію здійснювали за загальноприйнятими методиками (Мілованов А.П., 2007; Бенюк В.О. та співавт., 2010).

## Результати та їх обговорення

Макроскопічно 60 плацент основної групи жінок (підгрупа В і С) при встановленому МС мали часточкову будову, материн-

ська поверхня мала темно-вишневий колір із сірватим нальотом. Ділянки інфарктів білуватого кольору, переважно по периферії, спостерігали у 39 плацентах, а в 16 випадках — і в центральній ділянці плаценти. Розсіяні дрібні петрифікати виявили у 26 спостереженнях. Плаценти 40 жінок основної групи (підгрупа А) макроскопічно не відрізнялися від плацент жінок контрольної групи ( $p < 0,05$ ).

Середня маса плацент жінок основної групи становила  $618,0 \pm 12,6$  г, середній розмір —  $18,4 \times 16,2$  см, товщина у центральних відділах —  $2,9$  см, по периферії —  $1,1$  см. Плацентарно-плодовий коефіцієнт становив  $0,31 \pm 0,012$ .

До контрольної групи віднесено 30 плацент, отриманих від породіль при термінових пологах та фізіологічному перебігу вагітності у жінок, які народили дітей із фізіологічними показниками фізіологічного розвитку. Середня маса плацент становила  $610,0 \pm 7,1$  г, середній розмір —  $18,1 \pm 0,2 \times 22,4 \pm 0,4$  см, товщина в центральних відділах —  $2,6$  см, по периферії —  $1,5$  см.

При мікроскопічному дослідженні плацент жінок основної групи спостереження без ознак МС (підгрупа А) відмінностей від плацент жінок контрольної групи не встановлено ( $p < 0,05$ ).

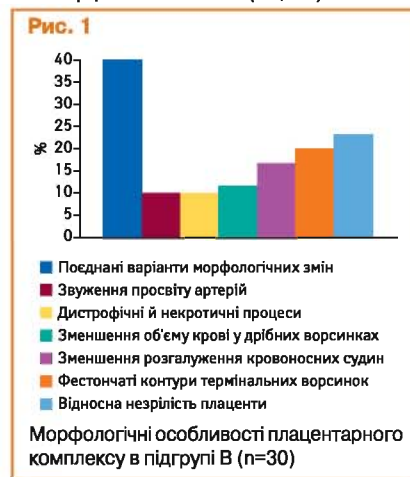
При мікроскопічному дослідженні плацент жінок основної групи з наявними ознаками МС виявлено порушення плодово-материнського кровообігу у вигляді крововиливів під хоріальну ( $30,0$  та  $26,7\%$  у підгрупах В і С відповідно) і базальну ( $23,3$  і  $26,7\%$  відповідно) платівки, міжворсинчастий простір ( $13,3$  і  $10,0\%$  відповідно), ретроплацентарні гематоми ( $16,7$  і  $20,0\%$  відповідно), крововиливи в хоріальну та амніальну оболонки ( $23,3$  і  $20,0\%$  відповідно), тромбоз і стаз у судинах середніх ворсин ( $16,7$  і  $20,0\%$  відповідно), великі крововиливи в міжворсинчастий простір ( $10,0$  і  $13,3\%$  відповідно). Дистрофічний процес у плацентах проявлявся повністю фібриноідом ( $16,7$  і  $13,3\%$  відповідно), осередковим відкладенням вапна ( $10,0$  і  $13,3\%$  відповідно), великими інфарктами в базальну пластину ( $16,7$  і  $20,0\%$  відповідно), осередковою інфільтрацією лімфоцитами ( $13,3$  і  $10,0\%$  відповідно), стазом у судинах стовбурових ворсин ( $10,0$  і  $13,3\%$  відповідно), звуженням міжворсинчастого простору ( $16,7$  і  $13,3\%$  відповідно), фібриноїдним перетворенням строми кінцевих ворсин ( $10,0$  і  $13,3\%$  відповідно), розширенню судин середніх і стовбурових ворсин зі стазом ( $10,0$  і  $16,7\%$  відповідно), наявністю інфарктів ( $13,3$  і  $16,7\%$  відповідно), ділянок некрозу хоріальної пластини ( $6,7$  і  $10,0\%$  відповідно). Некроз та некробіоз відзначали в більшій ділянці плаценти ( $10,0$  і  $13,3\%$  відповідно), базальна мембрана трофобласту була переривчастою, місцями розривалася чи зникала внаслідок різкого набряку строми ( $20,0$  і  $23,3\%$  відповідно). На плодовій поверхні плаценти виявили множинні ділянки потовщення оболонки у вигляді бляшок діаметром  $0,3$ – $3$  см, жовтувато-білуватого кольору,

щільної консистенції, які поширювалися в товщу тканин на глибину  $1,5$ – $2$  см.

Аналіз морфологічних досліджень встановив два варіанти структурно-функціональних змін плацентарного комплексу порівняно з плацентами жінок контрольної групи.

Так, при першому варіанті, виявленому в  $53,3\%$  плацент породіль підгрупи В, наявні певні зміни, а саме (рис. 1):

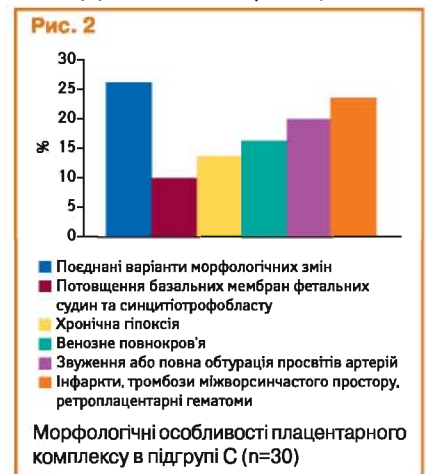
- відносна незрілість плаценти, яка характеризувалася нерівномірним дозріванням котиледонів (у вигляді варіанта гіповаскуляризованих ворсинок) і затримкою структурно-функціональної спеціалізації синцитіотрофобласту ( $23,3\%$ );
- фестончаті контури термінальних ворсинок ( $20,0\%$ );
- зменшення розгалуження кровоносних судин, у результаті чого капіляри займали переважно центральне та парacentральне положення ( $16,7\%$ );
- достовірне зменшення об'єму крові в дрібних ворсинках діаметром  $51$ – $90$  мкм, судинний індекс достовірно знижувався до  $0,061$  щодо контрольної групи ( $13,3\%$ );
- дистрофічні й некротичні процеси із заміною хоріального епітелію фібриноїдними масами ( $10,0\%$ );
- просвіти більшості артерій середніх і дрібних ворсинок звужувалися до повної обтурації, а пошкодження міжворсинчастого синцитіума призводило до аглютинації еритроцитів на поверхні ворсинок ( $10,0\%$ );
- поєднання вищеописаних варіантів морфологічних змін ( $40,0\%$ ).



Таким чином, при зазначеному варіанті компенсаторні реакції плацентарного бар'єру характеризувалися перебудовою фетальних судин, але їх розвитку перешкоджали порушення дозрівання хоріону, тому ці реакції спостерігали в спеціалізованих термінальних ворсинках у вигляді субепітеліального розміщення капілярів дрібних ворсинок, ангіоматозу середніх і дрібних ворсинок, розширення просвітів центрально розміщених капілярів, що було спрямовано переважно на зменшення епітеліально-капілярної дистанції.

У підгрупі С у  $46,7\%$  випадків відзначали морфологічні зміни більш вираженого характеру (рис. 2):

- інфаркти, тромбози міжворсинчастого простору, наявність ретроплацентарних гематом ( $23,3\%$ );
- звуження чи повна обтурація просвітів артерій більшість ворсинок ( $20,0\%$ );
- у дрібних ворсинках наростало повнокров'я, венозне повнокров'я великих та середніх ворсинок із достовірним збільшенням об'єму крові ( $16,7\%$ );
- у плаценті розвилася хронічна гіпоксія, спричинена склеротичним процесом зі збільшенням вмісту склерозованих ворсинок із переважним склерозом стінок фетальних судин ( $13,3\%$ );
- відзначено потовщення базальних мембран фетальних судин та синцитіотрофобласту з посиленням відшаруванням синцитіальних вузликів у міжворсинковий простір ( $10,0\%$ );
- поєднання вищеописаних варіантів морфологічних змін ( $26,7\%$ ).



Крім того, у плацентах породіль підгрупи С виявляли ознаки відносної незрілості за типом дисоційованого розвитку котиледонів ( $20,0\%$ ), які характеризувалися дискоординацією розгалуження середніх та дрібних ворсинок, нерівномірним розподілом їх у міжворсинчастому просторі, затримкою диференціювання судинного русла із центральним розміщенням кровоносних судин, але вогнищевим характером у межах окремих котиледонів. Патологічна незрілість та порушення кровообігу призвели до достовірного зменшення об'єму функціональних структур плаценти.

Отже, основним патогенетичним наслідком структурно-функціональних порушень плацент у жінок із МС є розлади дозрівання ворсинкового хоріону та дистрофічні зміни плацентарного бар'єра, а також гіпоксія та пов'язані з нею порушення кровообігу й дозрівання ворсинкового хоріону, тяжкі дистрофічні зміни.

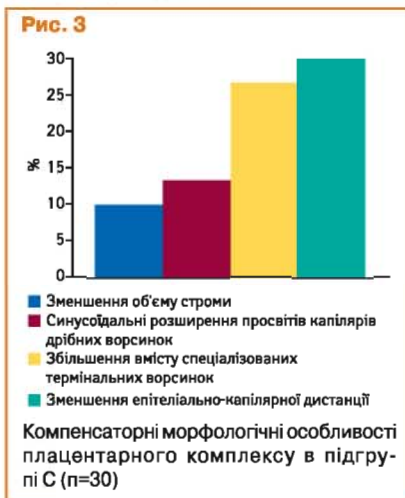
Так, при гістологічному дослідженні в основному спостерігали морфологічну картину, характерну для початкової форми хронічної плацентарної недостатності. Патологічні зміни виражалися в потовщенні та розволоконненні базальних мембран із відкладанням між ними аморфної та фібриноїдної речовин. У деяких судинах середнього калібру виявлено тромби з подальшим відкладанням кальцію та ущільненням плацентарної тканини, відзначали



вогнищеву відносну незрілість плаценти, яка характеризувалася нерівномірним дозріванням котиледонів у вигляді варіанта гіповаскуляризованих ворсинок та затримки структурно-функціональної спеціалізації синцитіотрофобласту; мало місце зменшення розгалуження кровоносних судин, у результаті чого капіляри займали переважно центральне та парацентрально-положення; дистрофічні й некротичні процеси із заміною хоріального епітелію фібриноідними масами виявляли у невеликій кількості кінцевих ворсин. На материнській ділянці плаценти виявляли невеликі петрифікати.

У жінок підгрупи С поряд із помірним пошкодженням тканинних і судинних компонентів переважали компенсаторні зміни (83,3%), морфологічно представлені (рис. 3):

- субепітеліальним розміщенням капілярів дрібних ворсинок, ангіоматозом середніх і дрібних ворсинок, розширенням просвітів центрально розміщених капілярів, що було спрямовано переважно на зменшення епітеліально-капілярної дистанції (30,0%);
- достовірним збільшенням вмісту спеціалізованих термінальних ворсинок (26,7%);
- синусоїдальним розширенням просвітів капілярів дрібних ворсинок (13,3%);
- достовірним зменшенням об'єму строми; стромальний індекс становив  $0,41 \pm 0,12$  од. (10,0%).



### Висновки

Результати проведених досліджень свідчать, що наявність надмірної маси тіла і МС у жінок репродуктивного віку — істотний чинник ризику розвитку плацентарної дисфункції.

У 53,3% випадків мали місце компенсаторні реакції плацентарного бар'єру, які характеризувалися перебудовою фетальних судин, але їх розвитку перешкоджають порушення дозрівання хоріону, тому ці

реакції спостерігали в спеціалізованих термінальних ворсинках у вигляді субепітеліального розміщення капілярів дрібних ворсинок, ангіоматозу середніх і дрібних ворсинок, розширенням просвітів центрально розміщених капілярів, що було спрямовано переважно на зменшення епітеліально-капілярної дистанції.

У 46,7% випадків виявляли ознаки відносної незрілості за типом дисоційованого розвитку котиледонів, які характеризувалися дискоординацією розгалуження середніх та дрібних ворсинок, нерівномірним розподілом їх у міжворсинчастому просторі, затримкою диференціювання судинного руслу з центральним розміщенням кровоносних судин, але вогнищевим характером у межах окремих котиледонів. Патологічна незрілість і порушення кровообігу призвели до достовірного зменшення об'єму функціональних структур плаценти.

Патогенез плацентарної дисфункції у жінок із надмірною масою тіла і МС є дуже складним, а однією з основних причин розладу компенсаторних механізмів у цих жінок є порушення дозрівання плаценти. Незрілість структурних елементів ускладнює адекватну компенсаторну реакцію плацентарного бар'єру і слугує основою для зриву адаптаційних механізмів фетоплацентарної системи.

### Список використаної літератури

**Бенюк В.О., Диндар О.А., Грабовий О.М.** (2010) Гістоморфологічний стан плаценти при передчасних пологах. Педіатр., акуш. гінекол., 2: 67–69.

**Задіонченко В.С., Адашева Т.В., Демичева О.Ю. і др.** (2009) Метаболический синдром: терапевтические возможности и перспективы. Consillium Medicum, 7: 725–733.

**Кобалава Ж.Д., Толкачева В.В.** (2005) Метаболический синдром: принципы лечения, РМЖ (Русский медицинский журнал), 13: 451–458.

**Колмыков В.Н.** (2009) Гинекологическая эндокринология (обзорная информация). Медицина, Москва, 56 с.

**Макацария А.Д., Пшеничникова Е.Б., Пшеничникова Т.Б. і др.** (2006) Метаболический синдром и тромбофилия в акушерстве и гинекологии. МИА, Москва, 480 с.

**Милованов А.П.** (2007) Основные подходы к морфологической оценке фетоплацентарного комплекса. Вест. морфол., 3: 117–123.

### Морфологические особенности фетоплацентарного комплекса у женщин с избыточной массой тела и метаболическим синдромом

**Е.А. Диндарь, В.А. Бенюк, А.Н. Грабовой**

**Резюме.** Исследованы морфологические особенности фетоплацентарного ком-

плекса у женщин с избыточной массой тела и метаболическим синдромом. Обследовано 130 родильниц, из которых 40 с нарушением жирового обмена без признаков метаболического синдрома, 60 — с индексом массы тела >30 и подтвержденным метаболическим синдромом; 30 женщин составили контрольную группу. Результаты морфологических исследований показали, что избыточная масса тела и метаболический синдром у женщин репродуктивного возраста — существенные факторы развития плацентарной дисфункции. При этом ее частота возрастает по мере повышения индекса массы тела и степени выраженности метаболического синдрома. Плацентарная дисфункция у женщин с метаболическим синдромом подтверждена полученными морфологическими данными с учетом варианта компенсаторно-приспособительных реакций.

**Ключевые слова:** фетоплацентарный комплекс, морфология, избыточная масса тела, метаболический синдром.

### Morphological features of fetoplacental complex in women with superfluous weight of a body and a metabolic syndrome

**O.A. Dyndar, V.O. Benyuk, O.M. Graboviy**

**Summary.** Morphological features of fetoplacental complex in women with superfluous weight of a body and metabolic syndrome are investigated. 130 puerperant women from whom 40 — with infringement of a fatty exchange without signs of metabolic syndrome, 60 — with the body mass index >30 and the confirmed metabolic syndrome were examined; 30 women were included in control group. The results of the morphological researches have shown that presence of superfluous weight of a body and metabolic syndrome in women of reproductive age is an essential factor for the placental dysfunction development. Its frequency increases with the body mass index increase and degree of expressiveness of metabolic syndrome. Placental dysfunction in women with metabolic syndrome confirmed by morphological data taking into account the option of compensatory-adaptive reactions.

**Key words:** fetoplacental complex, morphology, superfluous weight of a body, a metabolic syndrome.

#### Адреса для листування:

Диндар Олена Анатоліївна  
03148, Київ, вул. Василя Кучера, 7  
Київський міський пологовий будинок № 3  
E-mail: dyndar@ukr.net

Одержано 27.03.2014