

DOI: 10.26693/jmbs06.03.085

УДК 618.36-056.5

Зелінка-Хобзей М. М., Тарасенко К. В.

ГІСТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЛАЦЕНТ У ЖІНОК ІЗ ОЖИРІННЯМ ТА ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

Полтавський державний медичний університет, Полтава, Україна

Зниження частоти виникнення прееклампсії є важливою проблемою сучасного акушерства, так як вона залишається однією з основних причин материнської і перинатальної захворюваності та смертності. Особливо ця проблема є гострою у вагітних із супутнім ожирінням, оскільки ці жінки складають групу високого ризику по виникненню прееклампсії. Плацентарна ішемія призводить до розвитку ендотеліальної дисфункції і, як результат, до виникнення гестаційного ендотеліозу, що є провідною патогенетичною ланкою у патогенезі прееклампсії.

Метою роботи було вивчення гістоморфологічних особливостей плацент жінок із фізіологічною масою тіла, із супутнім ожирінням II ступеня, при прееклампсії та на фоні застосування лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК), спрямованого на запобігання виникнення прееклампсії у вагітних жінок із супутнім ожирінням II ступеня.

Матеріали та методи. Досліджувалось 25 плацент від жінок із фізіологічною масою тіла та із ожирінням II ступеня, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком прееклампсії. Сформовано 5 досліджуваних груп: I групу склали жінки з ожирінням II ступеня, вагітність яких ускладнилась прееклампсією; до II групи увійшли жінки з фізіологічною масою тіла, вагітність яких супроводжувалась розвитком прееклампсії; III група – жінки з ожирінням II ступеня, які застосовували лікувально-профілактичний комплекс; IV група – жінки з ожирінням II ступеня, які не застосовували лікувально-профілактичний комплекс, та контрольна група. Проводилася комплексна оцінка структурних особливостей плацент: макроскопічна діагностика, органометрія та оглядова гістологія.

Результати та висновки. Встановлено домінуючі та клінічно значущі гістологічні параметри структури патологічно зміненої тканини плацент від жінок, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком прееклампсії. Патоморфологічні зміни у тканині досліджуваних плацент, ступінь їх вираже-

ності свідчать про значне порушення плацентарного кровотоку, що ініціює розвиток процесів адаптації і компенсації з фактом недостатності компенсаторно-приспосувальних реакцій. У плацентах від жінок із супутнім ожирінням II ступеня на фоні застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу (ацетилсаліцилова кислота, L-аргінін, препарати кальцію) та напівсинтетичного діосміну з метою профілактики виникнення прееклампсії, відмічалися інволютивно-дистрофічні процеси та помірно виражені компенсаторно-приспосувальні реакції в межах гестаційної норми без фіксування патологічних морфологічних змін в плацентарній тканині. Відсутність виникнення прееклампсії пов'язаної із дисфункцією ендотелію у вагітних жінок із супутнім ожирінням II ступеня, вагітність, яких проходила на фоні застосування лікувально-профілактичного комплексу, доводить свою ефективність та доцільність для використання у даній когорти пацієнток.

Ключові слова: прееклампсія, плацента, ендотеліальна дисфункція, ожиріння, лікувально-профілактичний комплекс.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота являє собою фрагмент науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології №1 Полтавського державного медичного університету «Патогенетична роль ендотеліальної дисфункції та генетичні особливості при патології під час вагітності та гінекологічних захворюваннях», № державної реєстрації 0117U005253.

Вступ. Прееклампсія (ПЕ) залишається однією з основних причин материнської і перинатальної захворюваності та смертності [1]. Причини розвитку ПЕ пов'язують з плацентарною ішемією, яка виникає внаслідок порушення інвазії трофобласта та ремоделювання спіральних артерій міометрія. Гіпоксія плаценти призводить до розвитку системної ендотеліальної дисфункції (ЕД), запальної відповіді, поліорганної недостатності. Основа

для розвитку ПЕ закладається на ранніх стадіях вагітності і характеризується системним гестаційним ендотеліозом, що є провідною ланкою патогенезу ПЕ [2, 3].

Доведена динаміка змін матково-плацентарного кровотоку (МПК) у вагітних з ПЕ дозволяє визначити наступні патофізіологічні моменти. Пусковим механізмом виникнення даної патології вагітності є пошкодження ендотелію судин у преградарному періоді, що спричинюють такі фактори, як артеріальна гіпертензія, ожиріння, дисліпідемія, інсулінорезистентність, куріння, токсичний вплив тощо. Ці фактори, в свою чергу, індукують порушення процесів плацентажії у вигляді сповільнення першої (зниження МПК у першій половині II триместру вагітності) та другої (обмеження приросту об'єму МПК наприкінці II та протягом III триместру вагітності) хвиль інвазії цитотрофобласту [4, 5].

У пацієнок із ожирінням васкулярні порушення та гемодинамічні зміни розвиваються рано і тим самим підвищують ризик розвитку ПЕ. Уже в ранні терміни вагітності при ожирінні має місце інсулінорезистентність та гіперліпідемія, які сприяють перекисному окисненню ліпідів з порушенням балансу вазоактивних компонентів та провокуванням ЕД [6, 7]. Тому вивчення особливостей плацентарних змін при ПЕ та вдосконалення розуміння механізмів розвитку даної акушерської патології саме у жінок із супутнім ожирінням, як групи високого ризику по розвитку ПЕ, являється актуальним та визначає потребу в розробці нових об'єктивних методик раннього формування груп вагітних високого ризику по виникненню ПЕ. Методи адекватної профілактики дають можливість впровадити ефективну тактику ведення вагітних, цілеспрямовано направлену на зниження проявів ЕД.

Мета роботи - вивчити гістоморфологічні особливості плацент жінок із фізіологічною масою тіла, із супутнім ожирінням II ступеня, при прееклампсії та на фоні застосування лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК), спрямованого на запобігання виникнення прееклампсії у вагітних жінок із супутнім ожирінням.

Матеріал та методи дослідження. Відповідно до поставленої мети дослідження нами проводилось вивчення гістоморфологічних особливостей плацент жінок із фізіологічною масою тіла та жінок із ожирінням II ступеня, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ. У дослідженні взяли участь 25 вагітних віком від 23 до 40 років, середній вік складав $29,5 \pm 4,6$ років. Сформовано 5 досліджуваних груп по 5 жінок у кожній групі. I групу склали жінки з ожирінням II ступеня, вагітність яких ускладнилась ПЕ; до II групи увійшли жінки з фізіологічною масою тіла, вагітність яких супроводжувалась розвитком ПЕ; III група – жін-

ки з ожирінням II ступеня, які застосовували ЛПК; IV група – жінки з ожирінням II ступеня, які не застосовували ЛПК. Групу контролю (V група) склали жінки без акушерської та соматичної патології. Середній термін гестації становив $39,3 \pm 1,3$ тижні. Забір тканини плаценти здійснювався в пологовому відділенні КП «Міського клінічного пологового будинку Полтавської міської ради».

Усі досліді проводили у відповідності до Конвенції Ради Європи «Про захист прав людини і людської гідності в зв'язку з застосуванням досягнень біології та медицини: Конвенція про права людини та біомедицину (ETS № 164)» від 04.04.1997 р., і Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008 р.).

Комплексна оцінка структурних особливостей плацент включала макроскопічну діагностику, органомерию і оглядову гістологію. Після родорозрішення та макроскопічного дослідження послідів із парацентральної частини плацент вирізали фрагменти тканини, які фіксували у 10% розчині забуференого нейтрального формаліну для подальшого проведення гістологічного дослідження. За загально прийнятою методикою, після підготовки парафінових зрізів товщиною 4-5 мкм, їх депарафінування та зневоднення, проводили фарбування гематоксиліном та еозином. Ущільнення та зневоднення тканин, фіксованих у формаліні, досягалось проведенням через спирти зі зростаючою концентрацією, хлороформ і заливкою в парафін. При гістологічному дослідженні додатково використовувалось забарвлення MSB (Martius-Scarlett-Blue) за модифікацією Зербіно-Лукаевич для виявлення фібрину та фібриноїдних сполук та забарвлення пікрофуксином за Ван Гізоном для виявлення сполучної тканини.

Оцінювали зрілість ворсинчастого дерева, характер ангиогенезу, наявність виражених синцитіокапілярних мембран і синцитіальних вузликів в термінальних ворсинах, а також наявність клітинних острівців. Зрілість ворсинчастого дерева оцінювали за відповідністю терміну гестації. Характер ангиогенезу оцінювали за превалюванням процесів розгалуженого або нерозгалуженого ангиогенезу відповідного терміна гестації. Розгалужений ангиогенез характеризується численними розгалуженими термінальними ворсинами, що мають безліч дрібних капілярів і синцитіальних вузликів. Нерозгалужений ангиогенез характеризується переважанням дрібних ниткоподібних термінальних ворсин з довгими широкими капілярними петлями. Синцитіальні вузлики розцінювалися як виражені при виявленні їх в 7 і більше ворсин в полі зору мікроскопа ($\times 20$). Синцитіокапілярні мембрани розцінювалися як виражені при виявленні їх у 7 і більше ворсин в полі зору мікроскопа ($\times 20$). Ознака клітинних

острівців, що представляють собою скупчення позаворсинчастого трофобласта, вважалася позитивною при наявності 5 острівців в препараті.

Мікроскопічні дослідження отриманих препаратів проводили з використанням світлового мікроскопа «Olympus BX 41» (Японія) з цифровою фотокамерою.

Обстежувані вагітні жінки із фізіологічною масою тіла спостерігались у лікарів жіночих консультацій згідно Наказу МОЗ України № 417 від 15.07.2011 року. Оскільки вагітні жінки із ожирінням складають групу ризику по виникненню преєклампсії їх вагітність велась згідно клінічного протоколу з акушерської допомоги «Предиктори, профілактика, діагностика та лікування гіпертензивних розладів вагітності», розробленого робочою групою у складі ведучих спеціалістів України у сфері акушерства (дата складання 01.11.2018 року), що передбачає призначення вагітним групи ризику ацетилсаліцилової кислоти 100 мг/добу,

починаючи з 12 тижнів до 36 тижнів вагітності, препаратів кальцію 1 г/добу з 20-го тижня вагітності та включення до раціону харчування морських продуктів із високим вмістом поліненасичених жирних кислот [8].

Вагітні із ожирінням, які погодились приймати патогенетично обґрунтований комплекс профілактичних заходів спрямованих на профілактику ПЕ, вживали комбінацію препаратів L-аргініну та напівсинтетичного діосміну за схемою: з 12 по 16, з 22 по 26, та з 32 по 36 тижні вагітності. Доза діосміну, форма випуску якого таблетована, складала 600 мг на добу, спосіб введення пероральний. L-аргінін використовувався у вигляді сиропу для перорального застосування, по 5 мл 3 рази на добу.

Результати дослідження та їх обговорення. При проведенні оцінки стану плацент виконано співставлення гістологічної структури плацент контрольної та досліджуваних груп, які наведені в **табл. 1**.

Таблиця 1 – Порівняльна характеристика гістологічних показників плацент жінок досліджуваних груп

Гістологічні показники	I група (n=5)	II група (n=5)	III група (n=5)	IV група (n=5)	Контрольна група (n=5)
Підвищене випадіння фібриноїда в міжворсинчастому просторі	2 (40%)	2 (40%)	3 (60%)	3 (60%)	2 (40%)
Патологія ворсин:					
фіброз СВ	1 (20%)	–	–	–	–
фіброз ВСК	4 (80%)	2 (40%)	1 (20%)	4 (80%)	–
фіброз ТВ	2 (40%)	1 (20%)	–	–	–
Ангіоматоз термінальних ворсин	4 (80%)	5 (100%)	1 (20%)	4 (80%)	–
Виражені синцитіокапілярні мембрани	4 (80%)	4 (80%)	–	4 (80%)	–
Проліферація термінальних ворсин, їх капілярів	3 (60%)	1 (20%)	–	1 (20%)	–
Дилатація та повнокрів'я вен стовбурових ворсин	–	–	–	1 (20%)	–
Виражені синцитіальні вузлики	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	5 (100%)	3 (60%)
Клітинні острівці	1 (20%)	–	1 (20%)	1 (20%)	–
Незрілі ворсини	1 (20%)	–	–	–	–
Ішемічний інфаркт	1(20%)	1(20%)	–	1 (20%)	–
Геморагічний інфаркт	–	1(20%)	–	–	–
Тромбоз капілярів термінальних ворсин	1(20%)	–	–	–	–
Відкладення солів кальцію	–	1 (20%)	3 (60%)	1 (20%)	–
Патологія децидуальних клітин:					
дистрофія	3 (60%)	1 (20%)	1 (20%)	2 (40%)	–
некробіоз	1 (20%)	–	1 (20%)	–	–

При макроскопічному вивченні плацент жінок контрольної групи виявлено, що плаценти були переважно овальної та круглої форми, додаткові долі відсутні, середня маса плацент склала $484,0 \pm 17,81$ г, площа материнської поверхні плацент дорівнювала $281,2 \pm 9,09$ см². Під час аналізу маси та площі материнської поверхні плацент жінок групи контролю можна стверджувати, що вони відповідали параметрам гестаційної норми

(**табл. 2**). Плодова поверхня плацент гладка, блискуча, сірувато-білуватого забарвлення з добре вираженим малюнком розгалужень судин. Материнська поверхня характерної структури, губчатої консистенції, середньодольчаста, борозни різної глибини. Видимих дефектів при огляді материнської поверхні не виявлено. Прикріплення пупкового канатика в 4 (80%) випадках було центральним і в 1 (20%) випадку – парацентральною.

Таблиця 2 – Органометричні параметри плацент жінок

Групи жінок	Термін вагітності (тижні)	Маса плацент (г)	Площа материнської поверхні (см ²)	Лінійні параметри (см)
I група (n=5)	36,9	390,0±12,75	227,0±5,91	16,8x14,3x2,1
II група (n=5)	37,6	419,0±14,31	242,6±8,29	17,2x15,3x2,5
III група (n=5)	39,6	479,0±18,84	277,8±9,98	17,8x15,9x3,2
IV група (n=5)	37,8	457,6±11,01	266,4±6,87	17,4x15,5x2,8
V група (n=5)	39,8	484,0±17,81	281,2±9,09	17,8x16,4x3,5

При гістологічному вивченні препаратів плаценти контрольної групи спостерігалися відповідність ступеня дозрівання ворсинчастого дерева терміну гестації, а також помірно виражені компенсаторно-приспосувальні (наявність в 3 (60%) випадках виражених синцитіальних вузликів) та інволютивно-дистрофічні процеси (підвищене відкладення фібриноїда в міжворсинчастому просторі у 2 (40%) плацентах та в стромі ворсин середнього калібру в одному із випадків).

В I та II групах жінок (перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ) переважали плаценти округлої і овальної форм з центральним по 2 (40%) і парацентральною по 3 (60%) випадки прикріпленням пуповини. Середня маса плацент у жінок I групи склала 390,0±12,75 г з площею материнської поверхні 227,0±5,91 см², II групи – 419,0±14,31 г, площа материнської поверхні становила 242,6±8,29 см², що собою відображає значне зниження органометричних параметрів порівняно з показниками контрольної групи (табл. 2) [9, 10]. Плодова поверхня плацент у більшості випадків була шорсткою, сіруватого забарвлення, набрякла з помірно контурованим малюнком розгалужень судин. Материнська поверхня характерної структури, губчатої консистенції, дрібно- та середньодольчаста, з ділянками ішемізованої жовтуватого сірого забарвлення тканини в краєвих відділах, борозни її нерівномірно виражені. При дослідженні гістологічних препаратів плаценти I-ї групи основні структурні зміни реєструвалися у ворсинчастому хоріоні. Визначалося переважання ознак розгалуженого ангиогенезу в термінальних ворсинах хоріона. В міжворсинчастому просторі 40% плацент I та II груп мало місце підвищене відкладення фібриноїдних мас (міжворсинчастий фібриноїд), різних за розмірами та формою. Мав місце фіброз ворсин: стовбурових ворсин (СВ) – 1 (20%) (рис. 1), ворсин середнього калібру (ВСК) – 4 (80%), термінальних ворсинах (ТВ) – 2 (40%) плацент від жінок з ожирінням, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ. У 2 (40%) випадках плацент II групи відмічався фіброз ворсин середнього калібру (рис. 2) та в одній з плацент (20%) – фіброз термінальних ворсин. В міжворсинчастому просторі на межі з шаром децидуальних клітин базальної оболонки однієї з плацент II групи спостерігалася осеред-

кове відкладення солів кальцію. Дані порушення плацентарного кровотоку ініціювали розвиток процесів адаптації і компенсації у плацентарній тканині. Проліферація термінальних ворсин і їх капілярів (рис. 5) діагностована в 3 плацентах (60%) I групи та в 1 (20%) плаценті II групи, визначалися осередки проліферації синцитія з утворенням виражених синцитіальних вузликів у 100% плацент I та II груп (рис. 11). У той же час виявляли незрілі та «юні» ворсини без синцитіальних вузликів в одному із випадків I групи – явище дисоційованого дозрівання ворсин, як показник невідповідності ступеня дозрівання ворсинчастого дерева терміну гестації. У 80% плацент I та II груп мали місце виражені синцитіокапілярні мембрани (рис. 6), що характеризують обмінні процеси у ворсинах хоріону. В одній з плацент I групи зустрічалися скупчення позаворсинчастого трофобласту – клітинні островці. Дисциркуляторні порушення у вигляді вогнищевих ішемічних інфарктів з некротизованими термінальними ворсинами хоріона в центрі та значним відкладенням фібриноїда по периферії (рис. 7) зустрічалися в одній (20%) з плацент I групи з вираженою компенсаторно-приспосувальною реакцією у вигляді ангиоматозу в стромі ворсин (рис. 8), котрий зустрічався у 100% випадків II групи та у 4 плацентах (80%) I групи. В одній з плацент жінок II групи мав місце геморагічний інфаркт міжворсинчастого простору та вогнищевий ішемічний інфаркт термінальних ворсин з осередковим тромбозом капілярів в останніх (рис. 4). При порівнянні вище перелічених даних з групою контролю описаної патології в останній не виявлено. В плацентах жінок з фізіологічною масою тіла та ожирінням, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ в базальній оболонці знайдені дистрофічні та некробіотичні зміни децидуальних клітин зі значним переважанням вказаних патологічних змін в плацентах I групи, дистрофія децидуальних клітин спостерігалася в 3 (60%) випадках та некробіоз в одній плаценті (20%).

Макроскопічно плаценти III групи були округлої та овальної форми без додаткових доль. Середня маса плацент у жінок III групи склала 479,0±18,84 г з площею материнської поверхні 277,8±9,98 см², IV групи – 457,6±11,01 г, площа материнської поверхні становила 266,4±6,87 см².

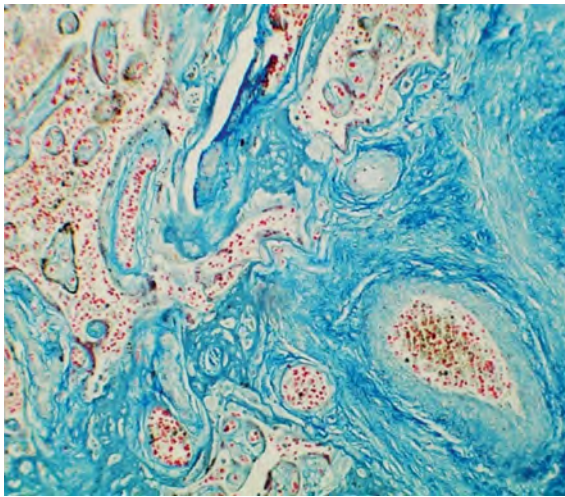


Рис. 1. Плацента жінки з ожирінням та ПЕ. Фіброз стовбурової ворсини. Забарвлення MSB (ОКГ). Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

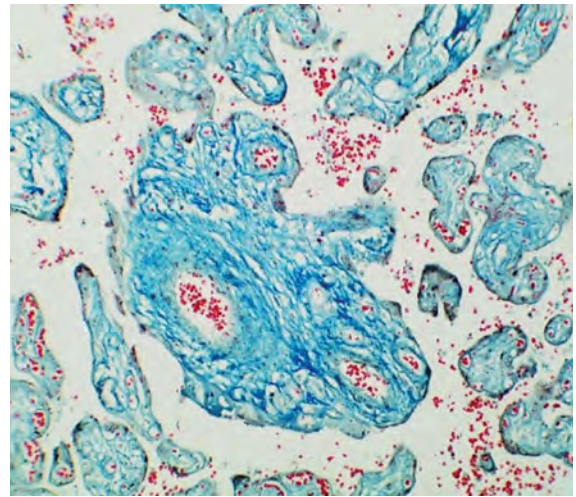


Рис. 2. Плацента жінки з ПЕ. Фіброз ворсини середнього калібру. Забарвлення MSB (ОКГ). Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

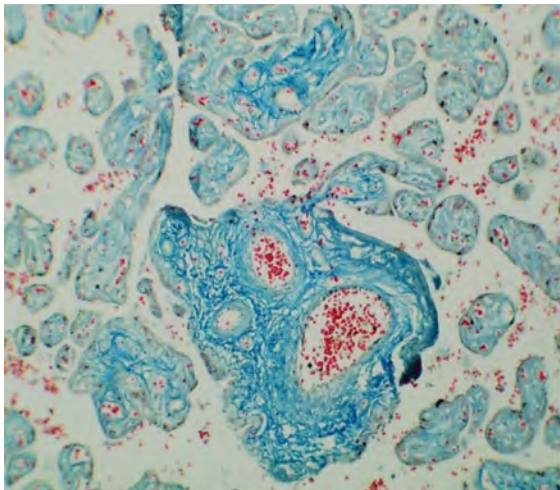


Рис. 3. Плацента жінки з ожирінням, що не приймала ЛПК. Фіброз ворсини середнього калібру та термінальних ворсин. Забарвлення MSB (ОКГ). Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 10$

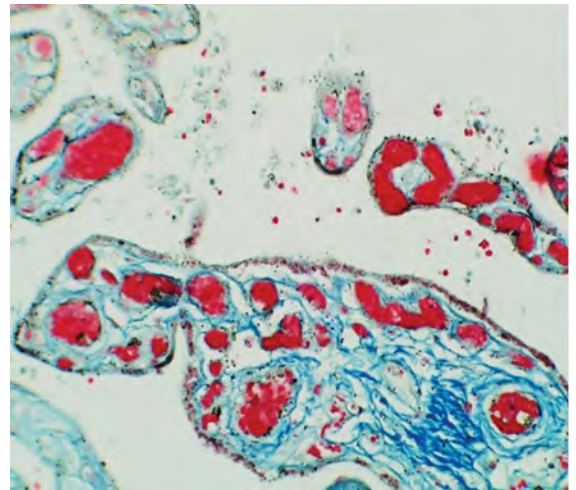


Рис. 4. Плацента жінки з ожирінням та ПЕ. Тромбоз капілярів термінальних ворсин. Забарвлення MSB (ОКГ). Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 40$

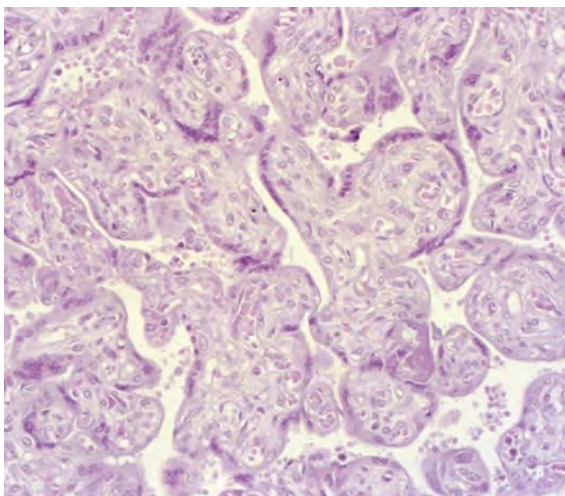


Рис. 5. Плацента жінки з ожирінням та ПЕ. Проліферація термінальних ворсин і їх капілярів. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

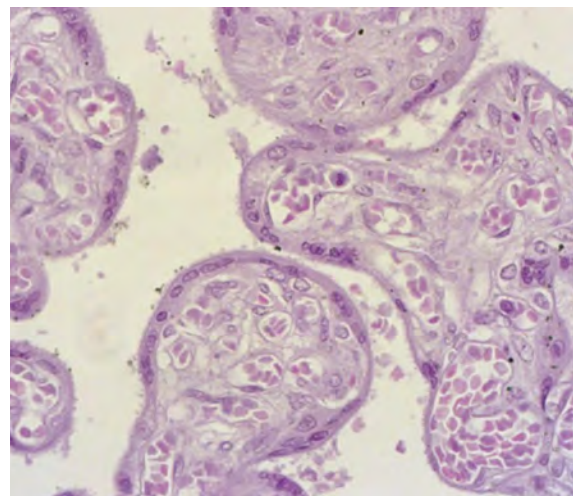


Рис. 6. Плацента жінки з ожирінням та ПЕ. Ворсини з вираженими синцитіокапілярними мембранами. Забарвлення гематоксилином і еозином. Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 40$

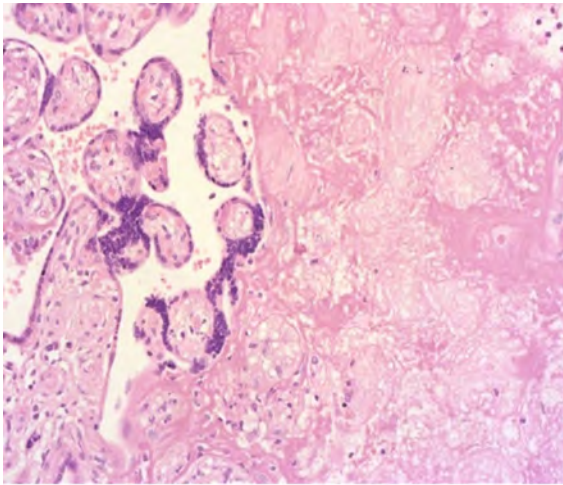


Рис. 7. Плацента жінки з ожирінням та ПЕ. Вогнищевий ішемічний інфаркт ворсин. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

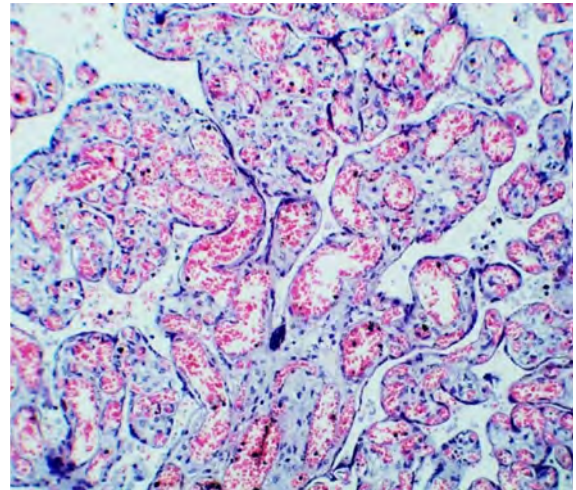


Рис. 8. Плацента жінки з ожирінням та ПЕ. Ангіоматоз стромы термінальних ворсин. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

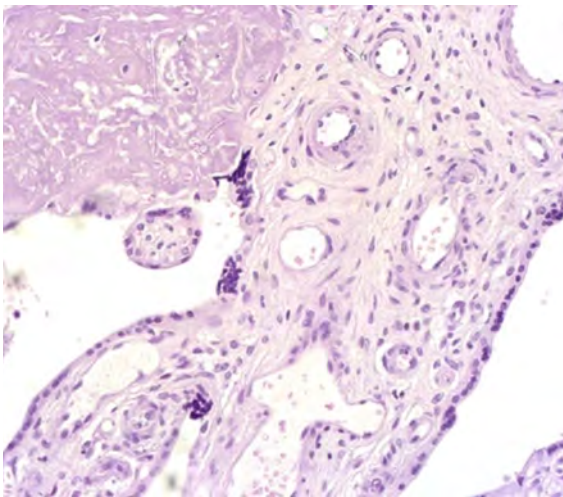


Рис. 9. Плацента жінки з ожирінням, що не приймала ЛПК. Відкладення міжворсинчастого фібриноїда. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

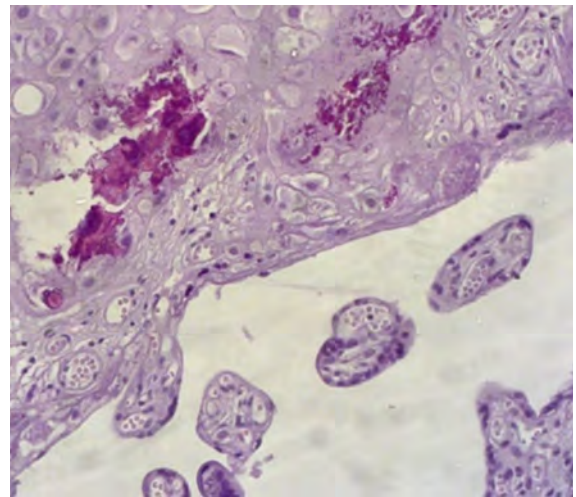


Рис. 10. Плацента жінки з ожирінням, що приймала ЛПК. Відкладення солів кальцію в базальній оболонці. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

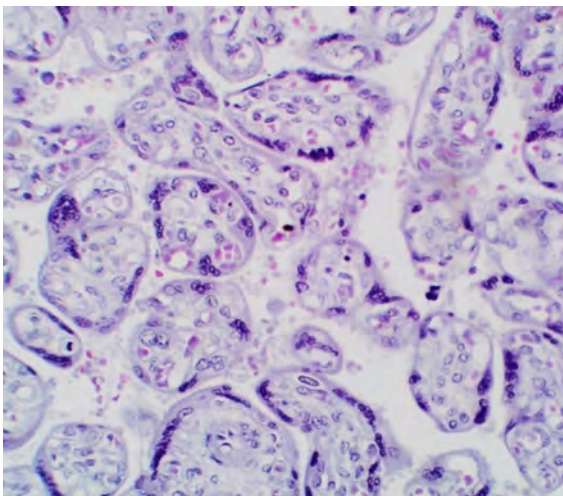


Рис. 11. Плацента жінки з ожирінням та ПЕ. Ворсини з вираженими синцитіальними вузликами. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: ок. $\times 10$, об. $\times 20$

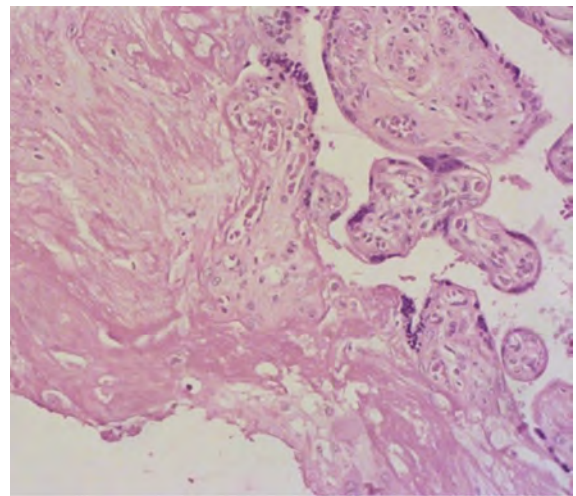


Рис. 12. Плацента жінки з ожирінням, що не приймала ЛПК. Дистрофія та некробіоз децидуальних клітин базальної оболонки. Забарвлення гематоксиліном і еозином. Зб.: $\times 200$

Аналізуючи органометричні параметри плацент групи жінок з ожирінням, які приймали ЛПК (III група), можна стверджувати, що вони були близькими до параметрів гестаційної норми (табл. 2). На противагу даній категорії жінок, у плацентах досліджуваних жінок IV групи, які не застосовували ЛПК, відзначалося значне зниження органометричних параметрів порівняно з показниками групи контролю. Плодова поверхня та тканина материнської поверхні плацент від жінок III групи макроскопічно була схожою до морфологічних показників плацент групи контролю. Плодова поверхня плацент від жінок з ожирінням, які не приймали ЛПК, у більшості випадків була шорсткою, сіруватого забарвлення, набрякла з помірно контурованим малюнком розгалужень судин та за своїми морфологічними характеристиками була схожою до показників плацент від жінок I групи, вагітність яких була ускладнена розвитком ПЕ. Материнська поверхня була характерної структури, губчатої консистенції, дрібно- та середньодольчаста, як і в плацентах I групи жінок, з ділянками ішемізованої жовтувато-сірого забарвлення тканини в краєвих відділах, борозни її нерівномірно виражені. Прикріплення пупкового канатика в більшості випадків було парацентральним і в 2 (40%) випадках – центральним, порівну у плацентах III та IV груп. В міжворсинчастому просторі 60% плацент III та IV груп мало місце підвищене відкладення різного за розмірами та формою міжворсинчастого фібриноїда (рис. 9). Фіброз ворсин середнього калібру та термінальних ворсин (рис. 3) відмічався в 4 (80%) плацентах від жінок, які не приймали ЛПК, та в одній з плацент (20%) III групи. В базальній оболонці 60% плацент III групи та однієї з плацент IV групи спостерігалось осередкове відкладення солів кальцію (рис. 10). Вище описані морфологічні зміни в тканині плацент з великою ймовірністю можна розглядати як прояви інволютивно-дистрофічних процесів. Компенсаторно-приспосувальні реакції у вигляді ангіоматозу в стромі термінальних ворсин та синцитіокапілярні мембрани, як показник обмінних процесів у ворсинах хоріона, зустрічалися з однаковою частотою (80% випадків), як і у плацентах жінок з ожирінням, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ (I група). На відмінно від жінок IV групи, у плацентах жінок з ожирінням, які приймали ЛПК (III група) лише в одному випадку (20%) спостерігався ангіоматоз в стромі термінальних ворсин. Проліферація термінальних ворсин і їх капілярів діагностована в 1 плаценті (20%) лише IV групи. В 100% випадків III та IV груп визначалися осередки проліферації синцитія з утворенням виражених синцитіальних вузликів. В обох групах з однаковою частотою – в 20% плацент спостерігалось скупчення позаворсинчастого тро-

фобласту – клітинні острівці. Із всіх досліджуваних груп плацент жінок лише в одному із випадків IV групи було виявлено дилатацію та різко виражене повнокрів'я вен стовбурових ворсин, що являється одним з показників дисциркуляторного порушення плодового кровообігу. Вогнищевий ішемічний інфаркт з некротизованими термінальними ворсинами хоріона в центрі та значним відкладенням фібриноїда по периферії зустрічався в плацентах IV групи, як і в плацентах від жінок з ожирінням, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ (I група), в одному із випадків, що становило 20%. В плацентах жінок з ожирінням, які не застосовували ЛПК, та жінок з ожирінням, які під час вагітності приймали ЛПК в базальній оболонці спостерігалися дистрофічні та некробіотичні зміни децидуальних клітин з переважанням вказаних патологічних змін в плацентах IV групи (рис. 12), дистрофія децидуальних клітин спостерігалась в 40% випадках. В плацентах III групи дистрофія та некробіоз децидуальних клітин були виявлені лише в одній з плацент (20%).

У плацентах жінок з фізіологічною масою тіла та ожирінням, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ, встановлені домінуючі та клінічно значущі гістологічні показники у вигляді вогнищевої проліферації термінальних ворсин і їх капілярів, тотальної проліферації синцитія з утворенням виражених синцитіальних вузликів з одночасною наявністю незрілих та «юних» ворсин, вираженого ангіоматозу стромі термінальних ворсин, великої кількості синцитіокапілярних мембран, фіброзу стовбурових ворсин, ворсин середнього калібру та термінальних ворсин, осередкового скупчення позаворсинчастого трофобласту, вогнищевих ішемічних інфарктів термінальних ворсин та геморагічного інфаркту міжворсинчастого простору з осередковим тромбозом капілярів ворсин, дистрофічних та некробіотичних змін децидуальних клітин базальної оболонки, що ототожнюється з даними інших авторів [11, 12, 13, 14]. Вище вказані морфологічні зміни у тканині досліджуваних плацент та ступінь їх вираженості свідчать про значне порушення плацентарного кровотоку, що ініціює розвиток процесів адаптації і компенсації. Проте, їхня різка вираженість дозволяє припустити факт недостатності компенсаторно-приспосувальних реакцій в плаценті при ПЕ [12, 15, 16].

Встановлення значного зниження органометричних параметрів у вигляді низьких значень маси та зменшених розмірів плацент жінок з фізіологічною масою тіла та ожирінням, перебіг вагітності яких був ускладнений ПЕ, найвірогідніше, свідчить про зниження обсягу ворсинчастого дерева з одночасною реестрацією в ньому порушення

функціонування мікроциркуляторного русла в поєднанні з компенсаторно-приспосувальними реакціями [9, 10, 15].

Органометричні параметри та показники гістологічної структури плацент у жінок з ожирінням II ступеня, які приймали під час вагітності лікувально-профілактичний комплекс, були близькими до параметрів гестаційної норми та майже відповідали показникам жінок з фізіологічною масою тіла з наявністю в плацентарній тканині інволютивно-дистрофічних процесів та помірно виражених компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Висновки

1. Всі випадки ПЕ в незалежності від факту наявності у вагітних ожиріння чи фізіологічної маси тіла супроводжувались рядом гістологічних параметрів структури патологічно зміненої тканини плацент, що собою ініціювали розвиток процесів адаптації і компенсації з фактом недостатності компенсаторно-приспосувальних реакцій та реєструвалися переважно у ворсинчастому хоріоні. Вираженість та об'єм патологічних структурних змін і значне зменшення органометричних параметрів у плацентах від жінок з ожирінням, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ, були на порядок вищими, ніж при ПЕ у жінок з нормальною масою тіла.
2. Морфологічні зміни у плацентах породіль з фізіологічною масою тіла та ожирінням II ступеня, перебіг вагітності яких був ускладнений розвитком ПЕ, та жінок з ожирінням II ступеня, які не приймали під час вагітності лікувально-профілактичний комплекс, відрізняються від змін у плацентах породіль з фізіологічною масою тіла та жінок з ожирінням, які прийма-

ли патогенетично обґрунтований лікувально-профілактичний комплекс (ацетилсаліцилова кислота, L-аргінін, препарати кальцію та напівсинтетичний діосмін), наявністю цілого ряду патологічних гістологічних показників, що собою засвідчують факт наявності гіпоксії плаценти, що призводить до розвитку системної ендотеліальної дисфункції та плацентарної недостатності і, як результат, до цілої низки патологічних процесів у функціональній системі мати-плацента-плід.

3. У плацентах від жінок з ожирінням, які приймали під час вагітності лікувально-профілактичний комплекс, відмічались інволютивно-дистрофічні процеси та помірно виражені компенсаторно-приспосувальні реакції, загалом, в межах гестаційної норми без фіксування патологічних морфологічних змін в плацентарній тканині. Вище вказаний факт доводить ефективність та доцільність призначення лікувально-профілактичного комплексу вагітним жінкам із супутнім ожирінням з метою профілактики прееклампсії.

Перспективи подальших досліджень. Залишається доцільним подальше дослідження фармакологічної корекції ендотеліальної дисфункції при прееклампсії, як патогенетичної ланки розвитку даного ускладнення, особливо у груп високого ризику виникнення до якого входить ожиріння. З метою профілактики виникнення прееклампсії необхідно провести повноцінний аналіз причин та особливостей її розвитку за допомогою комплексного макроскопічного, гістологічного та імуногістологічного дослідження плаценти на різних термінах гестації при різному ступені тяжкості прееклампсії.

References

1. Vashchenko VL, Likhachov VK, Taranovska OO. Perebig vagitnosti ta yiyi zavershennya u zhinok grupy vysokogo ryzyku po vynyknennyu preeklampsii [The course of pregnancy and its completion in women at high risk of preeclampsia]. *Aktualni problemy suchasnoyi medytsyny: Visnyk Ukrayinskoï medychnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2020; 20(1): 106-110. [Ukrainian]. doi: 10.31718/2077-1096.20.1.106
2. Lipatov IS, Tezikov YuV, Lineva OI. Patogeneticheskie mehanizmy formirovaniya placentarnej nedostatocnosti i prejeklampsii [Pathogenetic mechanisms of the formation of placental insufficiency and preeclampsia]. *Obstetrics and gynecology*. 2017; 9: 64-71. [Russian]. doi: 10.18565/aig.2017.9.64-71
3. Sidorova IS, Nikitina NA. Osobennosti patogeneza endotelioza pry preeklampsii [Features of the pathogenesis of endotheliosis in preeclampsia]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2015; 1: 72-78. [Russian]
4. Shatylovyaya KL. Systemy maty-platsenta-plid pry preeklampsii [Mother-placenta-fetus system in preeclampsia]. *Vrachebnoe delo*. 2017; 8. [Ukrainian]
5. Zelinka-Khobzey MM, Tarasenko KV. Endotelialna dysfunksiia, yak patohenetychna osnova akusherskykh uskladnen u vahitnykh z ozhyrinniam [Endothelial dysfunction in pregnant women with obesity as pathogenetic basis of maternal and neonatal complications]. *Visnyk problem biolohii i medytsyny*. 2019; 1(2): 34-40. [Ukrainian]
6. Chabanova NB, Mataev SI, Vasil'kova TN. Rol' sistemnogo vospaleniya v razvitii oslozhnenij beremennosti u zhenshin s ozhyreniem [The role of systemic inflammation in the development of pregnancy complications in women with obesity]. *Akusherstvo i ginekologiya*. 2017; 10: 12-17. [Russian]. doi: 10.18565/aig.2017.10.12-18
7. Tarasenko KV, Gromova AM, Pikul KV, Lysenko RB, Nesterenko LA. Pathogenesis of insulin resistance in pregnant women with obesity. *Wiadomosci lekarskie*. 2018; 71(4): 801-6. PMID: 30099414

8. Predyktory, profilaktyka, diahnozyka ta likuvannya hipertenzyvnykh rozladiv vahitnosti: Klinichnyy protokol z akusherskoyi dopomohy [Predictors, prevention, diagnosis and treatment of hypertensive disorders of pregnancy: clinical protocol on obstetric care]. Data skladannya 01.11. 2018. [Ukrainian]
9. Wubale Y, Tolera A. Gross morphological study of placenta in preeclampsia mothers. *Anatomy Journal of Africa*. 2017; 6(2): 977-981.
10. Medhi B, Tatwade Y. Gross Morphological Changes in Placenta of Hypertensive Pregnancy. *Scholars Journal of Applied Medical Sciences*. 2018; 6(5): 2029-2035. doi: 10.21276/sjams.2018.6.5.32
11. Ezeigwe CO, Okafor CI, Eleje GU, Udigwe GO, Anyiam DC. Placental Peripartum Pathologies in Women with Preeclampsia and Eclampsia. *Obstet Gynecol Int*. 2018 Sep 20; 2018: 9462938. PMID: 30327674. PMCID: PMC6171203. doi: 10.1155/2018/9462938
12. Chhatwal J, Chaudhary DN, Chauhan N. Placental changes in hypertensive pregnancy: a comparison with normotensive pregnancy. *Int J Reprod Contracept Obstet Gynecol*. 2018; 7(9): 3808-3813. doi: 10.18203/2320-1770.ijrcog20183799
13. Shanmugasam K, Vaithy A, Samal R, Uma Devi K, Sowmya R. Histopathological study of placental changes associated with pre-eclampsia and eclampsia in a tertiary care centre of Puducherry. *IP Arch Cytol Histopathol Res*. 2019; 4(1): 57-60 doi: 10.18231/2456-9267.2019.0009
14. Sahay B, Talukdar L, Sahay P, Datta D, Chaubey R. Comparative study between histological changes in placenta from pre-eclampsia cases and normal pregnancy with special reference to cytotrophoblastic cell hyperplasia, villous stromal fibrosis and fibrinoid necrosis. *Int J Res Med Sci*. 2016; 4: 4884-4888. doi: 10.18203/2320-6012.ijrms20163785
15. Rana S, Diwan Y, Chauhan RS, Diwan D, Gupta A. Comparative study of histology of placenta in normotensive and hypertensive cases. *J Med Sci Clin Res*. 2017; 5(3): 18635-40. doi: 10.18535/jmscr/v5i3.60
16. Ojha K, Rawal S, Jha A. Placental Pathology in Severe Pre-eclampsia and Eclampsia. *Nep Med J*. 2018; 1: 32-5. doi: 10.3126/nmj.v1i1.20397

УДК 618.36-056.5

ГИСТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПЛАЦЕНТ У ЖЕНЩИН С ОЖИРЕНИЕМ И ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Зелинка-Хобзей М. Н., Тарасенко К. В.

Резюме. Снижение частоты преэклампсии является важной проблемой современного акушерства так как она остается одной из основных причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Особенно эта проблема является острой у беременных с сопутствующим ожирением, поскольку эти женщины составляют группу высокого риска по возникновению преэклампсии. Плацентарная ишемия приводит к развитию эндотелиальной дисфункции и, как в результате, к возникновению гестационного эндотелиоза, что является ведущим патогенетическим звеном в патогенезе.

Целью работы было изучение гистоморфологических особенностей плацент женщин с физиологической массой тела, с сопутствующим ожирением II степени, при преэклампсии на фоне применения лечебно-профилактического комплекса, направленного на предотвращение возникновения преэклампсии у беременных женщин с сопутствующим ожирением II степени.

Материалы и методы. Проведено исследование 25 плацент от женщин с физиологической массой тела, с ожирением II степени, течение беременности которых было осложнено развитием преэклампсии. Сформировано 5 исследуемых групп: I группу составили женщины с ожирением II степени, беременность которых осложнилась преэклампсией; к II группы вошли женщины с физиологической массой тела, беременность которых сопровождалась развитием преэклампсии; III группы – женщины с ожирением II степени, получавших лечебно-профилактический комплекс; IV группы – женщины с ожирением II степени, не получавших лечебно-профилактический комплекс, и контрольная группа. Проводилась комплексная оценка структурных особенностей плацент: макроскопическая диагностика, органометрия и обзорная гистология.

Результаты и выводы. Установлено доминирующие и клинически значимые гистологические параметры структуры патологически измененной ткани плацент от женщин, течение беременности которых было осложнено развитием преэклампсии. Морфологические изменения в ткани исследуемых плацент, степень их выраженности свидетельствуют о значительном нарушении плацентарного кровотока, что инициирует развитие процессов адаптации и компенсации с фактом недостаточности компенсаторно-приспособительных реакций. В плацентах от женщин с сопутствующим ожирением II степени на фоне применения предложенного лечебно-профилактического комплекса (ацетилсалициловая кислота, L-аргинин, препараты кальция) и полусинтетического диосмина с целью профилактики возникновения преэклампсии, отмечались инволютивно-дистрофические процессы и умеренно выраженные

компенсаторно-приспособительные реакции в пределах гестационной нормы без фиксирования патологических морфологических изменений в плацентарной ткани. Отсутствие возникновения преэклампсии связанной с дисфункцией эндотелия у беременных женщин с сопутствующим ожирением II степени, беременность которых проходила на фоне применения лечебно-профилактического комплекса, доказывает свою эффективность и целесообразность для использования в данной когорте пациенток.

Ключевые слова: преэклампсия, плацента, эндотелиальная дисфункция, ожирение, лечебно-профилактический комплекс.

UDC 618.36-056.5

Histomorphological Characteristics of the Placenta in Women with Obesity and Preeclampsia

Zelinka-Khobzey M. M., Tarasenko K. V.

Abstract. Reducing the incidence of preeclampsia is an important issue in modern obstetrics, as preeclampsia is still remaining one of the leading causes of maternal and perinatal morbidity and mortality. This problem is especially relevant for pregnant women with concomitant obesity, since they are at high risk for preeclampsia. Placental ischemia can result in the development of endothelial dysfunction and, as a consequence, can lead to the emergence of gestational endotheliosis, which is a leading pathogenetic segment in the preeclampsia pathogenesis.

The purpose of the study is to investigate the histomorphological features of the placenta in women with physiological body weight and concomitant class II obesity in preeclampsia, who took the therapeutic and prophylactic complex, designed to prevent preeclampsia in pregnant women with class II obesity.

Materials and methods. We studied 25 placenta samples from women with physiological body weight and class II obesity, whose pregnancy was complicated with the development of preeclampsia. 5 study groups were formed: group I consisted of women with class II obesity, whose pregnancy was complicated by preeclampsia; group II included women with physiological body weight, who developed preeclampsia; group III included women with class II obesity, who took the therapeutic and prophylactic complex; group IV involved women with class II obesity who did not receive the therapeutic and prophylactic complex, and group V was the control one. A comprehensive assessment of the structural characteristics of the placenta included macroscopic diagnosis, organometry and examination histology.

Results and discussion. Dominant and clinically significant histological parameters of the structure of pathologically altered placental tissue from women whose pregnancy was complicated by the preeclampsia development have been found out. Pathomorphological changes in the tissue of the studied placentas and their severity indicate a significant impairment of placental circulation that initiates the development of processes of adaptation and compensation along with the lack of compensatory-adaptive reactions.

Conclusion. We have revealed involutive-dystrophic compensatory processes and moderate compensatory responses within the gestational normal limits without fixing pathological morphological changes in placental tissue in placental samples from women with concomitant class II obesity, who received the therapeutic and prophylactic complex (acetylsalicylic acid, L-arginine, calcium preparations) and semisynthetic diosmin in order to prevent preeclampsia; no pathological morphological changes in placental tissue were detected. No cases of preeclampsia associated with endothelial dysfunction in pregnant women with concomitant class II obesity, who received therapeutic and prophylactic complex, proves its effectiveness in managing this cohort of patients.

Keywords: preeclampsia, placenta, endothelial dysfunction, obesity, therapeutic and prophylactic complex.

ORCID and contributionship:

Marta M. Zelinka-Khobzey: 0000-0002-8350-2529 ^{A,B,C,D}

Kostiantyn V. Tarasenko: 0000-0002-7410-4107 ^{A,E,F}

A – Work concept and design, B – Data collection and analysis,
C – Responsibility for statistical analysis, D – Writing the article,
E – Critical review, F – Final approval of the article

CORRESPONDING AUTHOR

Marta M. Zelinka-Khobzey

Poltava State Medical University,
Department of Obstetrics and Gynecology №1
23, Shevchenko St., Poltava 36011, Ukraine
tel: +380961804036, e-mail: zelinka88@ukr.net

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Received: 21.03.2021 p.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування