

Шабунина-Басок Н.Р.¹, Романова А.А.^{1,2}

Характер и степень выраженности сосудистых реакций плацент жительниц Крайнего Севера при физиологической и осложненной беременности (стереоморфометрическое и иммуногистохимическое исследование)

1- кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; 2- ГБУЗ ЯНАО «Надымская ЦРБ», г. Надым

Shabunina-Basok N.R., Romanova A.A.

The character and manifestation of placental vascular reactions of physiological pregnancy and placental dysfunction pregnancy in women residing in the Far North (stereomicroscope and immunohistochemical study)

Резюме

В статье приведены результаты стереоморфометрических и ИГХ-исследований плацент от срочных самопроизвольных родов жительниц Крайнего Севера при физиологической беременности и беременности, осложненной развитием плацентарной дисфункции. Определены и сопоставлены основные количественные показатели, характеризующие состояние сосудистого русла плацент жительниц КС с разными сроками проживания в регионе до наступления настоящей беременности. Сравнительный анализ полученных стереоморфометрических и иммуноморфологических показателей позволил выявить закономерности проявления сосудистых реакций ворсинчатого хориона, обеспечивающие пролонгацию беременности при ее физиологическом течении и в условиях патологии.

Ключевые слова: плацента, сосудистые реакции, стереоморфометрия, иммуногистохимия, жительницы Крайнего Севера

Summary

The article presents the results of stereomicroscope and immunohistochemical placental examinations. The data were obtained from spontaneous delivery of physiological pregnancy and placental dysfunction pregnancy in women residing in the Far North. Main quantitative indicators of placental vascular bed were revealed and compared to the periods of women's residing in adverse climatic conditions of circumpolar region before the gestation. Comparative analysis of stereomicroscope and immunohistochemical indicators revealed the regularities in manifestations of vascular reactions of chorionic villi which provide the prolongation of both physiological and pathological pregnancies.

Key words: placenta, vascular reactions, stereomicroscope examinations, immunohistochemistry, placental dysfunction, residents of the Far North

Введение

Сегодня показатели рождаемости населения в районах Крайнего Севера (КС) превысили соответствующие по России. Так, по итогам 2015 года показатель рождаемости в ЯНАО составил 16,5%, что на 24,1 выше, чем в РФ (13,5%) и на 10,7% выше, чем в УрФО (14,0%) [1]. Указанные изменения произошли в основном за счет притока женщин-мигранток. За полувековую историю освоения региона среди его жительниц сформировалась новая категория – уроженки КС. К ним относят женщин, родившихся в семьях мигрантов и постоянно проживающих

в указанных условиях в 1-3 поколениях. Эти женщины включены в процесс воспроизводства на севере, т.к. все фазы их репродуктивного периода, включая рождение детей, осуществляются непосредственно на северных территориях. Однако данные, отражающие репродуктивное здоровье уроженок КС, в специализированной литературе крайне немногочисленны.

Эволюционное развитие организма женщины в условиях КС предполагает возможность адаптивной перестройки систем жизнеобеспечения. Согласно одной из современных экологических концепций репродуктологии,

количественные параметры репродуктивной системы в известной мере могут служить оценочными критериями экологического неблагополучия региона и биологической опасности окружающей среды [2,3]. При этом внимание клиницистов нацелено, главным образом, на определение у беременной женщины функциональных показателей. Их отличает «подвижность» и зависимость от широкого спектра внутренних и внешних воздействий. Более стабильную и объективную картину дают структурные показатели систем жизнеобеспечения матери и плода.

Морфологами в качестве тест-объекта, отражающего воздействия в формате комплекса структурных изменений повреждающего характера и компенсаторно-приспособительных реакций, используется плацента. В период беременности она является временным компонентом общей сердечно-сосудистой системы матери и плода, участвуя в формировании дополнительного круга кровообращения. В экстремальных климато-географических условиях КС, по мнению физиологов, именно сосудистой системе принадлежит ведущая роль в реализации компенсаторно-приспособительных реакций (КПР) [4].

Наиболее ранние известные нам морфометрические исследования состояния фето-плацентарного комплекса у женщин-мигранток в условиях Заполярья были проведены Н.И.Цирельниковым в 1979 году [5], показавшим нарастание признаков ХФПН по мере увеличения продолжительности жизни в условиях КС к моменту гестации. В 1987 году А.П.Милованов с соавт. [6] на значительном объеме исследованного материала представил комплексные данные морфометрических показателей плацент женщин коренных народностей КС при неосложненной доношенной беременности и выявил признаки адаптивной перестройки компонентов ворсинчатого хориона за счет структур сосудистого русла. В последующие годы морфометрические исследования плацент женщин указанного выше контингента носили фрагментарный характер, где послед изучался в контексте патологии беременности [7,8]. В перечисленных выше исследованиях по разным причинам иммуногистохимические методы (ИГХ) сосудистого русла плацент не применялись. Между тем, внедрение методов ИГХ-диагностики существенно расширяет возможности патоморфологической оценки последа. Применительно к ворсинчатому хориону основные ИГХ-тесты направлены на уточнение процессов ангиогенеза посредством определения эндотелиального и плацентарного факторов роста, а также их рецепторов [9]. Однако, выявление взаимосвязи индексов пролиферации, апоптоза и степени васкуляризации, определяемых при анализе экспрессии маркеров Ki-67, p53 и CD34, представляется одним из перспективных направлений изучения функционального состояния эпителиальных структур синцитио- и цитотрофобласта ворсинчатого хориона.

В настоящее время при динамически изменяющихся климато-экологических условиях КС и социально-демографических показателях практически отсутствуют данные о морфометрических параметрах плацент в норме и патологии по всем категориям жительниц региона. У мигранток остаются малоизученными показатели со-

судистого русла плацент в условиях бивалентного воздействия: климатических факторов Севера и гестации с формированием осложнений - плацентарной дисфункции и плацентарной недостаточности (ХФПН).

Цель исследования - изучить и дать сравнительную оценку морфологического характера и степени выраженности сосудистых реакций в плацентах у жительниц КС при физиологическом и патологическом течении беременности.

Материалы и методы

Исследованы 120 плацент, полученные после срочных самопроизвольных родов от женщин-жительниц КС. Основным принципом деления плацент на группы стала длительность проживания женщин в регионе: I группа – плаценты мигранток I поколения (со сроком проживания более одного года до наступления гестации); II группа – уроженки КС; III группа – плаценты коренных жительниц КС.

Далее внутри групп было осуществлено деление по признаку соответствия:

- морфо-клинической норме (физиологическая доношенная беременность с рождением здорового ребенка;
- плацентарной дисфункции (включая вторичную хроническую плацентарную недостаточность (ХПН) и новорожденных с СЗРП.

Морфологическое исследование объединило органомерию и обзорное гистологическое обследование последов в комплекс со стереоморфометрией и ИГХ.

Стереоморфометрические исследования осуществлялись по методике А.П. Милованова с соавт, 1986г. [10]. К 12 стандартным показателям нами было введено 6 дополнительных, позволяющих оценить состояние сосудистого русла (Со) и стромы (Стр) ворсинчатого хориона посредством определения площадей (S) терминальных (ТВ) и промежуточных дифференцированных ворсин (ПДВ). Вычисляли также индексы соотношений SCo к SСтр указанных видов ворсин (SCo/SСтр).

ИГХ- метод использовали для оценки в ткани ворсинчатого хориона (синцитиотрофобласт, эндотелий капилляров) процессов клеточной пролиферации (Ki-67) и апоптоза (p53) и активности дифференцировки сосудистых структур (CD34).

Для гистологического исследования плацентарной ткани послыно иссекались 6 объектов размером 1,0х0,7см из краевой, парацентральной и центральной зон. Материал на сутки фиксировали в 10% растворе забуференного нейтрального формалина с последующей стандартной гистологической проводкой в автоматическом процессоре STP120 Microm (Германия) с дальнейшей заливкой в парафиновые блоки. Приготовленные на ротационном полуавтоматическом микротоме HM 325 Microm (Германия).

Серийные срезы толщиной 3-5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по ван Гизону, по Маллори.

Для ИГХ-визуализации депарафинированные срезы помещали на предметные стекла с поли-L-лизинным

Таблица 1. Характеристика и оценка проявлений экспрессии используемых ИГХ маркеров

Наименование маркера	Целевое действие маркера	Оценка уровня экспрессии			
		Низкий	Средний/умеренный	Выраженный	Высокий
Ki-67 (clone MBI-1, Dako Glostrup, Denmark),	Пролiferативная активность цитосинцитиотрофобласта терминальных (ТВ) и промежуточных дифференцированных ворсин (ПДВ).	<10%;	10% -30%;	-	30%
p53 (clone DO-7, Leica Bond™, United Kingdom)	Проявление апоптоза в синцитиотрофобласте и строме ворсин.	<10%	10% -50%	51% - 80%	>80%
CD34 (clone Q-Bend10, Leica Bond™, United Kingdom)	Селективный маркер эндотелиальных клеток и клеток предшественниц эндотелия	Оценивалась локализация экспрессии (терминальные и промежуточные дифференцированные ворсины) и объемно-долевое соотношение (сосуды-строма)			

адгезивом и экспонировали при комнатной температуре вертикально 10 часов, затем 30 минут в термостате при температуре 600С. Деларфинирование и ИГХ-исследование было проведено по стандартному протоколу в автоматическом режиме в иммуногистостейнере

Bond-Max («Leica»). Был выполнен этап демаскировки с использованием восстанавливающего цитратного буфера (рН 6,0) согласно рекомендациями фирм-производителей первичных антител и протокола к системе Histofine. ИГХ-исследование проводили с постановкой положительного

Таблица 2. Сравнительные стереоморфометрические объемно-долевые показатели плацент при физиологической беременности (M±σ)

Удельный объем показателей в плацентах	Мигрантки		КМНС группа IIIa (коренные) n=20	p -уровень значимости различий
	группа Ia мигрантки n=20	группа IIa уроженки n=20		
Хп	8,2±0,66	8,3±0,32	6,1±0,80	p _{1,3} -0,000 p _{2,3} -0,000
Бп	3,9±0,4	3,68±0,3	3,43±0,18	p>0,05
МВП	32,0±8,3	25,4±6,6	28,5±7,5	p>0,05
Фм	1,63±0,5	1,3±0,5	1,72±0,8	p>0,05
Стр	38,3±1,9	36,1±1,7	34,6±3,2	p>0,05
Фп	0,6±0,03	0,8±0,06	0,5±0,02	p _{1,3} -0,007 p _{2,3} -0,000
Со	16,6±3,0	18,7±3,4	19,5±4,6	p>0,05
Э	8,1±0,31	11,4±1,8	10,6±1,02	p>0,05
Су	1,5±0,5	1,1±0,3	1,4±0,7	p>0,05
Тр	3,6±0,45	3,7±0,9	4,3±0,30	p>0,05
Со/Стр	0,48±0,1	0,47±0,1	0,5±0,1	p>0,05
Свт	25,7±5,1	28,6±5,4	30,9±6,7	p _{1,3} -0,048
Спдв	25,4±7,3	29,3±7,0	28,3±4,6	p>0,05
SCстрт	62,1±7,08	62,5±7,8	65,8±6,7	p>0,05
SCопдв	42,8±7,9	40,7±8,2	37,9±6,9	p>0,05
SCовт	59,09±7,9	59,2±8,2	62,1±6,12	p>0,05
Свт/SCовт	2,77±0,6	2,6±0,5	2,97±0,7	p>0,05

Примечание:

1. Условные обозначения: хориальная пластинка (Хп), базальная пластинка (Бп), межворсинчатое пространство (МВП), фибриноид материнский (Фм), строма ворсин (Стр), фибриноид плодовой (Фп), сосуды ворсин (Со), эпителий ворсин (Э), синцитиальные узлы (Су), трофобласт периферический (Тр), инфаркты и петрификаты (И-П), стромально-сосудистый коэффициент (Со/Стр) площадь ворсин терминальных - Sem; площадь промежуточных дифференцированных ворсин (ПДВ) - Spdv, площадь стромы ворсин терминальных - Sстрт, площадь сосудистого русла ПДВ - Sопдв, площадь сосудистого русла терминальных ворсин - Scoвт; коэффициент соотношения площадь ворсин терминальных к площади сосудов ворсин терминальных - Sem/SCoвт, коэффициент соотношения площади сосудов ворсин терминальных в площади стромы ворсин терминальных - SCoвт/SCстрт.

2 p-уровень значимости различий между показателями групп исследования (критерий Kruskal-Wallis test), где p1- группа Ia, мигрантки I поколения, p2- группа IIa - мигрантки II поколения (уроженки), p3 - группа IIIa- женщины КМНС.

и отрицательного контролей для исключения ложно-положительных и ложно-негативных результатов.

Панель моноклональных антител для ИГХ включала: Ki-67 (clone SP6), p53 (clone DO-7) и CD34 (clone QBend10) производства USA. Степень выраженности иммунной экспрессии (ИЭ) маркеров анализировалась согласно оценочным критериям, приведенным в специализированной литературе [11,12,13,14].

Гистологические срезы исследовали на микроскопе Axio Scope A1 с фотокамерой Axio Cam ERc 5s, оснащенный программным обеспечением Axio Vision Rel. 4.8.2 (Karl Zeiss, Германия). Статистическая обработка проводилась с помощью программ Microsoft Excel XP и Statistica 7,0. Для анализа линейной связи вычисляли коэффициент корреляции Спирмена. Достоверными считались различия при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При макро- и микроскопическом исследовании последов изученных групп дополнительными критериями при подтверждении принадлежности плацент к «норме» или «патологии» служили: соответствие диф-

ференцировки плацентарной ткани сроку гестации; распространенность дистрофических изменений структур плацентарной ткани; степень выраженности нарушений материнского и плодового кровообращения; характер развития ворсинчатого хориона.

Результаты определения стереоморфометрических показателей (удельного объема структур) исследуемых плацент при физиологической беременности представлены в таблице 2.

Сравнительный анализ структурных элементов плаценты выявил следующие особенности. Увеличение $S_{вт}$ было определено в группе коренных жительниц, что на 7,4% выше группы уроженок и на 16,8% выше группы мигранток I поколения ($p_{1-3} = 0,048$). По показателю $S_{пдв}$ плаценты групп уроженок и коренных жительниц были сближены и превышали показатели группы мигранток соответственно на 10,2% и 13,3% ($p > 0,05$). Обобщенный показатель SCo был высоким во всех группах, с преобладанием в плацентах уроженок и коренных жительниц, соответственно - $18,7 \pm 3,4$ и $19,5 \pm 4,6$. Наиболее высокое значение $SCovт$ - $62,1 \pm 6,12$ ($p > 0,05$) было отмечено в группе коренных жительниц КС с достаточным количе-

Таблица 3. Сравнительные стереоморфометрические объемно-долевые показатели последов жительниц Крайнего Севера с XIII (M±σ)

Удельный объем показателей в плацентах	Мигрантки		КМНС группа III6 (коренные) n=20	p-уровень значимости различий
	группа I6 мигрантки n=20	группа II6 уроженки n=20		
Xп	9,4±0,34	8,5±0,64	8,1±0,52	p > 0,05
Бп	3,4±0,32	3,04±0,47	2,87±0,76	p > 0,05
МВП	31,8±5,3	29,2±4,1	27,2±5,0	p > 0,05
Фм	2,31±0,6	1,2±0,5	1,48±0,73	p ₁₋₂ =0,013
Стр	39,0±1,3	39,3±1,6	37,8±2,9	p > 0,05
Фп	1,1±0,05	0,9±0,06	0,7±0,04	p > 0,05
Со	12,2±2,4	15,8±3,0	16,6±3,6	p ₁₋₂ =0,033 p ₁₋₃ =0,007
Э	9,32±0,42	8,52±0,29	9,75±0,27	p > 0,05
Су	11±0,74	1,2±0,02	0,7±0,03	p > 0,05
Тр	5,9±0,65	6,7±0,64	5,6±0,25	p > 0,05
Со/Стр	0,31±0,09	0,45±0,01	0,44±0,08	p ₁₋₃ =0,002
Свт	26,5±3,5	21,5±3,07	24,6±2,5	p ₁₋₂ =0,046
Spдв	21,6±3,8	31,01±4,2	26,9±5,7	p ₁₋₂ =0,001
SCстрвт	74,5±5,5	65,3±3,6	69,1±4,01	p ₁₋₂ =0,008
SCопдв	40,0±4,2	50,8±4,1	48,3±7,5	p ₁₋₂ =0,003 p ₁₋₃ =0,013
SCовт	60,0±8,5	46,6±4,8	51,7±7,5	p ₁₋₂ =0,004 p ₁₋₃ =0,017
Свт/SCовт	3,63±0,7	2,9±0,9	3,28±0,7	p > 0,05

Примечание:

1. Условные обозначения: хориальная пластинка (Xп), базальная пластинка (Бп), межворсинчатое пространство (МВП), фибриноид материнский (Фм), строма ворсин (Стр), фибриноид плодовый (Фп), сосуды ворсин (Со), эпителы ворсин (Э), синцитиальные узлы (Су), трофобласт периферический (Тр), инфаркты и некротизации (И-П), стромально-сосудистый коэффициент (Со/Стр) площадь ворсин терминальных - Sвт; площадь промежуточных дифференцированных ворсин (ПДВ) - Spдв, площадь строма ворсин терминальных - Sстрвт, площадь сосудистого русла ПДВ - Sсопдв, площадь сосудистого русла терминальных ворсин - Sсовт; коэффициент соотношения площади ворсин терминальных к площади сосудов ворсин терминальных - Sвт/SCовт, коэффициент соотношения площади сосудов ворсин терминальных в площади строма ворсин терминальных - SCовт/SCстрвт.

2. p-уровень значимости различий между показателями групп исследования (критерий Kruskal-Walis test), где p1- группа I6, мигрантки, p2- группа II6 -уроженки, p3 - группа III6- женщины КМНС

ством сформированных СКМ. В плацентах мигранток I поколения превалирует показатель $SC_{\text{опдв}}$ 42,8±7,9. Выше перечисленные объемно-долевые показатели сосудистого русла подтверждаются высоким индексом $Co/Стр$ во всех исследуемых группах.

Результаты определения стереоморфометрических показателей (удельного объема структур) исследуемых плацент при беременности, осложненной ХПН, представлены в таблице 3.

При развитии плацентарной дисфункции стереоморфометрические показатели последов позволили определить характерный для каждой группы тип ворсин, наиболее активно задействованных в плодовом кровообращении. Самый высокий показатель площади ворсин терминальных ($S_{\text{вт}}$) определен в группе мигранток - 26,5±3,5 (р 1-2=0,046). Тогда как в группе уроженок отмечено преобладание удельного объема $S_{\text{лдв}}$ 31,01±4,2, (р 1-2=0,001). Группа плацент коренных жительниц занимала промежуточное положение с равным соотношением $S_{\text{вт}}$ и $S_{\text{лдв}}$ - 26,4±2,5 и 26,9±5,7. Самые высокие показатели $SC_{\text{о}}$ определены в плацентах коренных жительниц - 16,6±3,6, что на 4,81 % выше группы уроженок, и 26,5% группы мигранток (р 1-3=0,007). В плацентах уроженок и коренных жительниц было отмечено увеличение показателя объема сосудистого русла в ПДВ - 50,8±4,1 и 48,3±7,5, сопровождающееся увеличением количества капилляров и формированием полноценных СКМ. В группе мигранток I поколения выраженность сосудистых реакций присутствовала на площадях ТВ. Высокий показатель $SC_{\text{овт/Стр}}$ был определен в группах уроженок и коренных жительниц - 0,58±0,01 и 0,45±0,01, в то время как самый низкий - в группе мигранток I поколения - 0,35±0,09 (р 1-2=0,005). Удовлетворительные показатели $Co/Стр$ установлены в плацентах уроженок и коренных жительниц КС - 0,45±0,01 и 0,44±0,08, а самая низкая величина отмечалась в группе мигранток I поколения 0,31±0,0 (р 1-3=0,002).

При проведении ИГХ-исследования экзаменуемых групп последов при физиологической беременности в группе коренных жительниц и уроженок маркер Ki-67 равномерно распределялся в структурах синцитио- и цитотрофобласта (рис.1 - *этот и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вставке журнала - прим. ред.*). Уровень его ИЭ был сопоставим в обеих группах: 10,7% и 9,90% и соответствовал нижней границе средних значений. В группе мигранток плотность распределения Ki-67 позитивных клеток составила 5,10%, т.е. практически вдвое ниже, чем в группах уроженок и коренных жительниц.

При развитии плацентарной дисфункции в плацентах женщин с ХПН распределение клеток, экспрессирующих Ki-67, носило мозаичный характер. В группах уроженок и коренных жительниц маркер преимущественно определялся в средних и малых синцитиальных узелках на поверхности терминальных ворсин (рис.2). Индекс ИЭ исследуемого параметра во всех группах был крайне низким: у мигранток 5,4%, уроженок - 5,34%, коренных - 5,8, что подтверждает характерный для плацентарной

дисфункции признак угнетения пролиферативной активности структурных элементов ворсинчатого хориона.

Экспрессия проапоптозного белка p53 была выявлена в структурах синцитиотрофобласта терминальных и промежуточных дифференцированных ворсин. При физиологической беременности оптическая плотность p53 была во всех группах низкой. При плацентарной дисфункции в группе уроженок площадь иммунопозитивно окрашенных клеток составила 1,8 у.е., что на 43,7% ниже чем в группе плацент коренных жительниц (р2-3=0,012), и на 25,0% ниже, чем в плацентах мигранток I поколения. Соотношение этого показателя с параметром Ki-67 выявило четкую сбалансированность показателей пролиферации и апоптоза у коренных жительниц как в норме, так и при патологии, а у уроженок КС только в норме. На уровне структур плацентарного барьера этот факт может рассматриваться как признак формирования полноценных синцитио-васкулярных мембран к концу беременности. В группе мигранток при физиологической беременности и плацентарной дисфункции низкий уровень апоптоза, сочетающийся с низким уровнем пролиферации структур плацентарного барьера, может свидетельствовать о вероятном включении в процессы адаптации других КПП, в частности, проангиогенных факторов сосудов ворсин и гормональной поддержки со стороны организма матери.

Экспрессия CD34 определялась в эндотелии капилляров терминальных и промежуточных дифференцированных ворсин. Самые высокие значения данного показателя при физиологической беременности и плацентарной дисфункции наблюдались в последах коренных жительниц 44,3 и 35,4 у.е. (рис.3,4). Преобладающая локализация CD34 позитивных клеток у коренных жительниц КС и уроженок как в норме, отмечалась на уровне сосудов терминальных ворсин. В условиях развития плацентарной дисфункции локализация активной экспрессии маркера CD 34 отмечена как ПДВ, так и ТВ (5). В плацентах мигранток при плацентарной дисфункции направленность экспрессии была смещена в сторону концевых ветвей ворсинчатого хориона - ТВ, но распределение было неравномерным, капилляры были маркированы в центральных зонах ворсин, без отчетливого формирования СКМ (рис.6).

Заключение

В результате проведенных исследований установлены параметры основных структурных элементов плацент жительниц КС при физиологической и патологической беременности, позволяющие охарактеризовать их морфо-функциональное состояние.

При физиологической беременности признаки увеличения объема сосудистого русла отмечались в последах всех жительниц КС. У коренных жительниц и уроженок процессы васкулогенеза были развернуты на площадях терминальных ворсин, тогда как в плацентах мигранток акцент сосудистого обеспечения был направлен на ПДВ. Низкий уровень ИЭ проапоптозного белка p53 во всех группах свидетельствовал об

отсутствии признаков «старения» и инволютивных изменений ворсинчатого хориона плаценты, при отсутствии патологических изменений, что подтверждает состояние физиологической нормы плаценты. Показатели экспрессии Ki-67 позволяют предположить, что в группах последов коренных жительниц и уроженок на данном сроке гестации происходит очаговая компенсаторная пролиферация поверхностного синцитиотрофобласта с преимущественным формированием немногочисленных малых и средних синцитиальных узелков, как проявление гормональных КИР последа. Особенностью является двукратное снижение ИЭ Ki-67 в плацентах мигранток, где компенсаторные реакции реализуются за счет ангиогенных факторов самих сосудов ворсин.

При плацентарной дисфункции объемно-долевые показатели сосудистого обеспечения в группах уроженок и коренных жительниц демонстрировали, что в процесс газообмена активно включались сосуды ПДВ; в группе мигранток сосудистое обеспечение превалировало в ТВ.

Иммуногистохимические данные соотношения маркера p53 с параметром Ki-67 при плацентарной дисфункции выявило четкую сбалансированность показателей пролиферации и апоптоза у коренных жительниц как в норме, так и при патологии, а у уроженок КС только в норме. На уровне структур плацентарного барьера этот факт может рассматриваться как признак формирования полноценных СКМ к концу беременности. В группе мигранток при физиологической беременности и плацентарной дисфункции низкий уровень апоптоза, со-

четающийся с низким уровнем пролиферации структур плацентарного барьера, может свидетельствовать о вероятном включении в процессы адаптации других КИР, в частности, проангиогенных факторов сосудов ворсин и гормональной поддержки со стороны организма матери.

Выявленная закономерность характеризует разнонаправленную компенсаторную гиперплазию сосудов ворсинчатого хориона в зависимости от сроков проживания в условиях КС.

Морфо-функциональная характеристика сосудистых реакций в группах уроженок и коренных жительниц при ХПН отражает сближение адаптивных изменений сосудистого русла плацент, что позволяет говорить о формировании в группе уроженок схожего «морфотипа» строения плацент в условиях развития ХПН.

Полученные результаты могут служить основанием для разработки, целенаправленных методов предгравидарной подготовки, ведения беременности и родов у женщин с различными сроками пребывания в условиях КС.■

Шабунина-Басок Н.Р., доктор мед. наук, профессор; кафедра патологической анатомии ФГБОУ ВО УГМУ Минздрава России, г. Екатеринбург; Романова А.А., зав. патологоанатомическим отделением, врач – патологоанатом ГБУЗ ЯНАО «Надымская ЦРБ», г. Надым, ЯНАО; Автор, ответственный за переписку: Шабунина-Басок Наталья Рудольфовна, 620149, г. Екатеринбург, ул. Онуфриева, д.20-а, e-mail: bassokmax@mail.ru, тел 8(343)214-87-94.

Литература:

1. Численность населения [Электронный ресурс] Территориальный орган Федеральной статистики по Ямало-Ненецкому АО, - Салехард 2015 год.- Режим доступа : http://yamalstat.gks.ru/wps/wcm/connect/rosstat_ts/yamalstat/rw/statistics/population/svobodnyy. -- Загл.с экрана – яз. рус.
2. Айламазян Э.К., Т.В. Беляева, Е.Г. Виноградова Влияние экологической обстановки на репродуктивное здоровье женщины. Новый взгляд на проблему. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 1996;2:13-16.
3. Никитин, А.И. Вредные факторы среды и репродуктивная система человека (ответственность перед будущими поколениями). СПб.: ЭЛБИ, 2005.- 216 с.
4. Брин В.Б., Вартанян И.А., и др. Основы физиологии человека Учебник для высших учебных заведений в 2-х томах под редакцией акад. РАМН Б.И. Ткаченко. СПб, 1994. т1 – 567с, т2- 413с.
5. Цирельников Н.И. Изменения фето-плацентарной системы в Заполярье. Вопросы экологии человека в условиях Крайнего Севера.- Новосибир. - 1979.- С. 61-73.
6. Милованов, А.П., Шветова Ю.П. Особенности строения плацент при неосложненной беременности женщин коренных народностей Севера (халты, мансы). Тезисы докладов конференции «Морфофункциональное состояние системы «мать-плацента-плод-новорожденный» в экстремальных условиях. Фрунзе; 1987; 47-51.
7. Конжиева, Н.А. Морфофункциональные особенности строения плаценты у женщин Европейского Севера. дис... канд.биол.наук: 14.00.02 - СПб., 1999 - 121. .
8. Шуберт, Е. Э. Особенности адаптивных реакций и репродуктивное здоровье человека в экологических условиях Северо-Востока России.Магадан: СМУ.- 2004. - 184 с.
9. Казачков Е.Л., Казачков Э.А., Воробьев И.В., Паширова Н.В. Структурные особенности плацентарного ангиогенеза у женщин с сердечно-сосудистой патологией: гистологическая и иммуногистологическая характеристика плаценты. Уральский медицинский журнал. 2016; 3: 98-102.
10. Милованов А.П., Брусиловский А.И. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека. Архив анатомии, гистологии и эмбриологии. 1986г; 8:72-78.
11. Задорожная Т.Д., Подольский В.В., Еценюк О.И. и др. Морфологические и иммуногистохимические особенности онкомаркеров в плацентарном барьере. Патология. 2012; 1: 38-41.
12. Bulmer JN, Morrison L, Johnson PM Expression of the proliferation markers Ki67 and transferrin receptor by human trophoblast populations // Journal of Reproductive Immunology.1988; 14: 291-302.
13. Haidacher S et al. Immunohistochemical evidence of p53 protein in human placenta and choriocarcinoma cell lines // Human Reproduction. 1995; 10: 983-988.
14. Кветной И.М., Айламазян Э.К., Латина Е.А., Колобов А.В. – Москва Сигнальные молекулы – маркеры зрелости плаценты. М: МЕДпресс-информ; 2005.

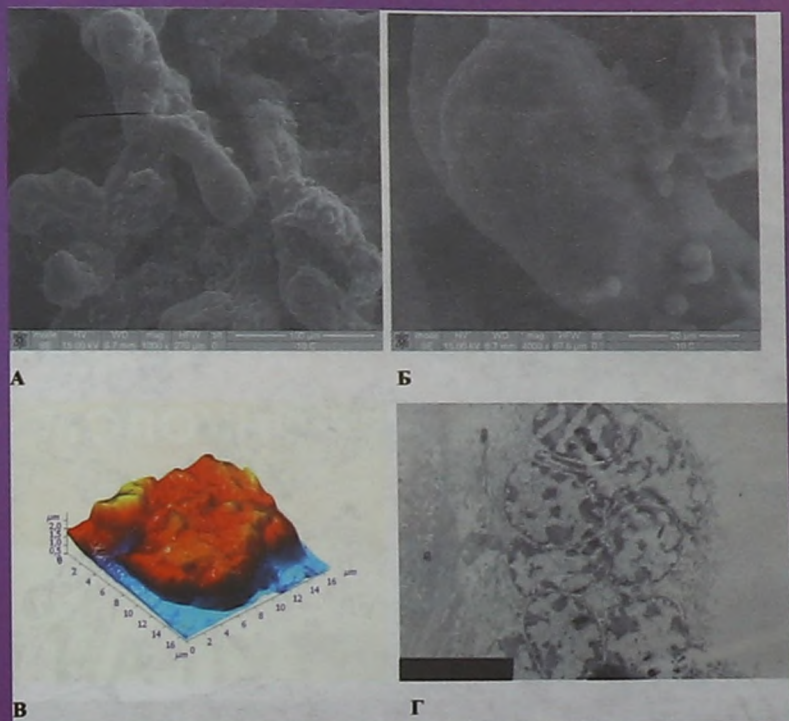


Рис. 1. Синцитиальные узелки на ворсинчатом дереве плаценты при смешанном зобе у матери в эутиреоидном состоянии. рис. А (x1000). РЭМ. Рис. Б (x4000) фрагмент Рис. В. Атомно-силовая лаборатория. Трехмерное изображение. Рис. Г. ТЭМ (x10000)

Характер и степень выраженности сосудистых реакций плацент жительниц Крайнего Севера при физиологической и осложненной беременности (стереоморфометрическое и иммуногистохимическое исследование)

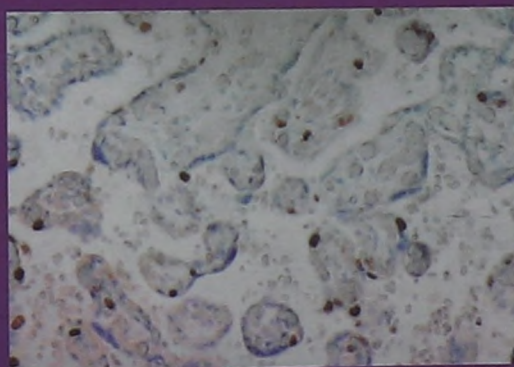


Рис.1. Экспрессия Ki-67 в синцитио- и трофобласте при физиологической беременности в плацентах коренных жительниц; x100.

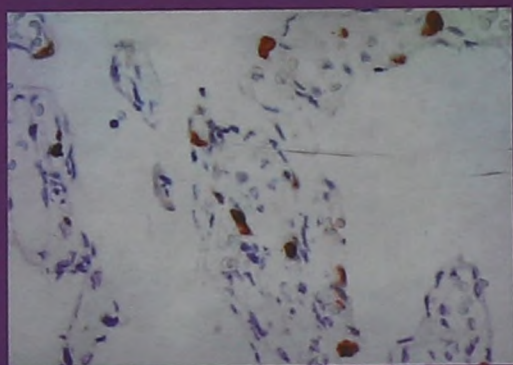


Рис.2. Слабо выраженная Ki-67 в синцитиотрофобласте и строме ПДВ в плаценте группы уроженок КС; x 400

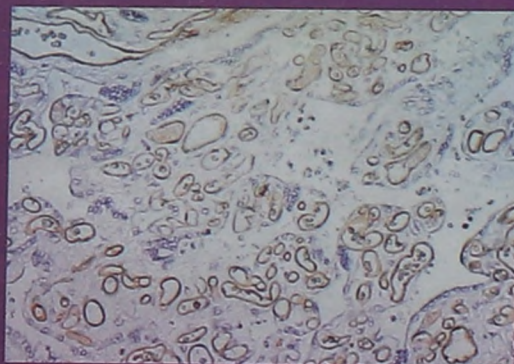


Рис.3. Экспрессия CD34 при физиологической беременности в группе уроженок КС; $\times 100$.

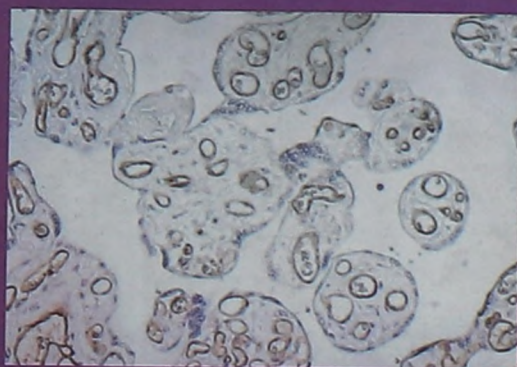


Рис.4. Экспрессия CD34 при плацентарной дисфункции в плацентах группы уроженок; $\times 200$.

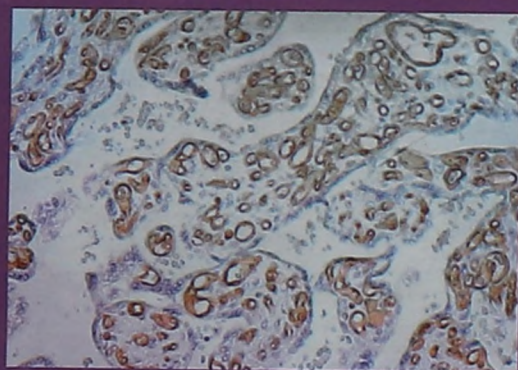


Рис.5. Экспрессия CD 34 с локализацией маркера в ПВД в плацентах группы коренных жительниц КС; $\times 100$;

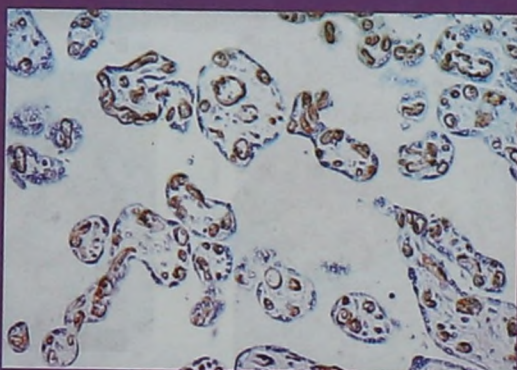


Рис.6. Акцент экспрессии CD34 в ТВ в плацентах группы мигранток I поколения; $\times 100$;