

Казачков Е.Л., Казачкова Э.А., Воробьев И.В., Паширова Н.В.

Структурные особенности плацентарного ангиогенеза у женщин с сердечно-сосудистой патологией: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика плаценты

Кафедра патологической анатомии и судебной медицины, кафедра акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России, г. Челябинск

Kazachkov E.L., Kazachkova E.A., Vorobyov I.V., Pashirova N.V.

Structural features angiogenesis of placenta in women with cardiovascular disease: histological and immunohistochemical characteristics of placenta

Резюме

Обследовано 62 женщины с одноплодной спонтанной беременностью, родившие в срок. I группу составили 25 женщин с сердечно-сосудистой патологией и очень низким риском осложнений для матери и плода; II группу – 17 беременных с низким и умеренным риском. Группу контроля составили 20 пациенток без соматической патологии, способной оказать влияние на состояние фетоплацентарной системы, с физиологически протекавшей беременностью. В этих группах проведено тщательное гистологическое и иммуногистохимическое исследование тканей плаценты. Установлено, что при наличии сердечно-сосудистой патологии даже очень низкого риска беременность осложняется в большинстве наблюдений хронической плацентарной недостаточностью, что диктует необходимость её профилактики в процессе прегравидарной подготовки и с ранних сроков беременности. Представлены данные об особенностях плацентарного ангиогенеза при сердечно-сосудистой патологии у беременных.

Ключевые слова: беременность при сердечно-сосудистой патологии, плацентарная недостаточность, плацентарный ангиогенез

Summary

The study involved 62 women with singleton spontaneous pregnancy, gave birth on time. Group I consisted of 25 women with cardiovascular disease and a very low risk of complications for mother and fetus; Group II – 17 pregnant women with low and moderate risk. The control group consisted of 20 patients without somatic diseases, capable to influence the fetoplacental system with physiological pregnancy. In these groups, a thorough histological and immunohistochemical study of tissue of the placenta. It has been established that the presence of cardiovascular disease, even a very low-risk pregnancies complicated in most chronic placental observations insufficiency, which necessitates its prevention during pregravid preparation and early pregnancy. The data about the features of placental angiogenesis in cardiovascular disease in pregnant women.

Keywords: cardiovascular disease during pregnancy, placental insufficiency, placental angiogenesis

Введение

Плацента играет ключевую роль во внутриутробном развитии плода, являясь важнейшим посредником между ним и организмом матери в единой временной фетоплацентарной системе [1-3]. Плацента, как и весь послед, является важнейшим диагностическим объектом при любом сроке беременности и любом способе её прерывания. Исключение плаценты из числа обследуемых объектов крайне затрудняет и даже делает невозможным полноценное патоморфологическое заключение о причинах, механизмах, близких и отдалённых последствиях нарушения беременности [4].

Ведущей причиной перинатальной заболеваемости и смертности является плацентарная недостаточность, становление и развитие которой зачастую определяет экстрагенитальная патология женщины. При этом к наиболее значимым видам соматической патологии, влияющим на исход беременности и родов, относят сердечно-сосудистые заболевания, в том числе пороки сердца [5-7]. В Российских рекомендациях «Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности» [8] представлена модифицированная классификация ВОЗ по оценке риска сердечно-сосудистых осложнений для матери и потомства у беременных женщин с сердечно-

скулярными заболеваниями. При наличии заболевания, соответствующего I степени риска (ВОЗ I), вероятность осложнений оценивается как очень низкая; при II степени (ВОЗ II) – низкая или умеренно выраженная; при III степени (ВОЗ III) – высокая, при IV степени (ВОЗ IV) – беременность противопоказана.

Ранее нами установлено [9], что при наличии кардиоваскулярной патологии даже очень низкого риска (ВОЗ I) беременность в большинстве наблюдений осложняется хронической плацентарной недостаточностью. Показано, что у этих пациенток достоверно снижается уровень экспрессии транспортеров глюкозы GLUT1 и GLUT3 в плаценте, что является прямым указанием на прогрессирующую гипоксию тканей фетоплацентарного комплекса.

В этих условиях чрезвычайно актуальными представляются сведения о структурной характеристике системы ангиогенеза плаценты. Данные литературы о значении уровня таких факторов ангиогенеза как эндотелиального фактора роста (vascular endothelial growth factor – VEGF), его рецепторов Flt-1 (VEGFR-1), KDR (VEGFR-2), а также плацентарного фактора роста (placental-growth factor – PlGF) в формировании плацентарной недостаточности скудны и противоречивы. Зачастую параметры маркеров ангиогенеза определяются в сыворотке крови [10,11], а не в структурах самой плаценты. Это позволяет лишь косвенно судить о сущности и направленности изменений в этом важнейшем компоненте фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности, в частности, у беременных с кардиоваскулярной патологией различного риска.

Цель исследования – изучить гистологические и иммуноморфологические особенности плаценты у пациенток с кардиоваскулярной патологией.

Материалы и методы

Под наблюдением находились 62 женщины с одноплодной спонтанной беременностью, родившие в срок через естественные родовые пути. I группу составили 25 женщин с кардиоваскулярной патологией и очень низким риском осложнений для матери и плода (риск ВОЗ I); II группу – 17 беременных с риском ВОЗ II. В I группу вошли преимущественно пациентки после успешной хирургической коррекции врожденных септальных пороков (52%) и открытого артериального протока (40%), во II группу – больные с двусторчатым аортальным клапаном (41,2%), с нарушениями ритма сердца (29%), некорригированными септальными пороками (23,5%). Группу контроля составили 20 пациенток без соматической патологии, способной оказать влияние на состояние фетоплацентарной системы, с физиологически протекавшей беременностью. Диагноз хронической плацентарной недостаточности устанавливали на основании результатов УЗИ, доплерометрического исследования, кардиотокографии. Морфологическое изучение последов (обзорная микроскопия, гистохимическое и иммуногистохимическое исследование с помощью маркеров VEGF, VEGFR-1, VEGFR-2, PlGF – EPITOMICS, USA) позволило подтвердить этот диагноз.

В соответствии с рекомендациями А.П. Милованова и соавт. [1] и О.М. Faye-Petersen et al. [12], после макроскопического изучения плаценты из центральной зоны плацентарного ложа иссекали полоску ткани 3x0,5x0,5 см, которую прикрепляли к плотной бумаге эндотриальной поверхностью и фиксировали в 10% нейтральном формалине. Затем из родившейся плаценты вырезали 3-4 кусочка ткани размерами 2x2x3 см. Фрагменты проводили по традиционной схеме и изготавливали срезы толщиной 5 мкм. Депарафинированные срезы окрашивали гематоксилином и эозином, а также по методу ван Гизона.

Для иммуногистохимической визуализации депарафинированные срезы помещали на предметные стекла с полилизинным покрытием, а затем инкубировали с мышиными моноклональными антителами (МКАТ) к VEGF (clone IHC-P, 1:50), с кроличьими МКАТ к VEGFR-1 (clone Y103, 1:250), с кроличьими поликлональными антителами (ПКАТ) к VEGFR-2 (1:250) и с кроличьими ПКАТ к PlGF (1:250) (EPITOMICS, USA) во влажной камере 60 мин при температуре 37°C. Предварительную демаскировку антигена проводили путём кипячения образцов в растворе цитратного буфера с pH 6,0, блокирование эндогенной пероксидазы – путём обработки срезов 0,3% раствором H₂O₂ в течение 15 минут. Для иммунного окрашивания использовали пероксидазный метод с полимерной системой детекции (Histofine® Simple Stain MAX PO MULTI, Japan).

Для полуколичественной оценки результатов иммуногистохимических реакций (степени экспрессии маркеров фактора роста эндотелия сосудов, его рецепторов и плацентарного фактора роста) использовали следующую шкалу [13]: «-» – нет реакции, «+» – слабая, «++» – умеренная, «+++» – выраженная реакция. Дальнейшее количественное исследование проводили с помощью программы компьютерного анализа изображений «Морфология 5.1» (ВидеоТест, Россия).

Статистическую обработку полученных данных производили с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 6.0» с расчетом медианы и верхнего и нижнего квартилей. Равенство выборочных средних проверяли по непараметрическим критериям Вальда-Вольфовица и U-критерию Манна-Уитни. Тесноту связи между изучаемыми признаками оценивали с помощью непараметрического коэффициента корреляции Спирмена. Статистически значимыми принимали критерии при уровне $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Пациентки находились в среднем репродуктивном возрасте: I группа – 27,8 лет ДИО,95 [26,4; 29,1], II группа – 28,6 лет ДИО,95 [27,4; 29,8], группа контроля – 28,8 лет ДИО,95 [28,1; 29,5]. Социальное положение женщин не отличалось в группах: большинство были работающими, состояли в зарегистрированном браке и имели роды в анамнезе. Кроме этого, у пациенток обеих групп отмечались частые воспалительные заболевания респираторного тракта (более 5 раз в год), нередко – миоопия лёгкой и средней степени. У беременных группы контроля за-

регистрована миопия лёгкой степени (25%), хронический гастрит (30%). Если у пациенток группы контроля беременность протекала без осложнений, то в I группе при клинко-инструментальном и лабораторном обследовании осложнения беременности выявлены у 52%, во II – у 70,5% женщин. Наиболее частыми осложнениями были угроза прерывания беременности, умеренная преэклампсия и хроническая плацентарная недостаточность.

Следует отметить, что признаки плацентарной недостаточности при морфологическом изучении плацент выявлялись гораздо чаще, чем были зарегистрированы при клинко-инструментальном обследовании. Так, даже в I группе они были обнаружены в 80% наблюдений, во II – в 82,5%. При этом во II группе чаще отмечалось отклонение от нормальных размеров плаценты (минимальный вес плаценты составил 170 г, максимальный – 960 г), в то время как у пациенток с очень низким риском осложнений и у беременных из группы контроля эти показатели были в пределах физиологической нормы.

При микроскопическом изучении материала группы контроля зарегистрировано полное соответствие степени созревания ворсинчатого дерева сроку гестации, признаков плацентарной недостаточности не выявлено. Преобладающим типом ворсин в плацентах пациенток I и II групп были мелкие, хаотично ветвящиеся ворсинки со слабой васкуляризацией, зачастую без образования синцитиокапиллярных мембран. В целом перестройка ворсин плаценты у этих женщин соответствовала структурным изменениям, характерным для хронической плацентарной недостаточности при снижении возможностей компенсаторных реакций.

В ходе иммуногистохимического исследования плацент группы контроля установлено наиболее значительная экспрессия VEGF в сравнении с мембранными рецепторами сосудистого фактора роста (VEGFR-1 и VEGFR-2). Мы зарегистрировали максимальную интенсивность экспрессии VEGF, VEGFR-1 и VEGFR-2 в синцитиотрофобласте терминальных ворсин, а минимальную – в стромальных клеточных элементах створковых ворсин плаценты. Наиболее выраженная экспрессия (+++) VEGF отмечена в свободных симпластах, отделившихся от комплексов синцитиотрофобласта в межворсинчатое пространство и окружённых общей краевой мембраной (рис. 1 *этот и другие рисунки к статье см. на специальной цветной вкладке журнала – прим. ред.*). Не менее интенсивная экспрессия VEGF обнаружена в так называемых активных синцитиальных «почках» (+++). Последние были представлены скоплениями ядер, отделённых друг от друга в пределах единого слоя синцитиотрофобласта (рис. 2). Типичным местом экспрессии VEGF, VEGFR-1 и VEGFR-2 был вневорсинчатый цитотрофобласт в составе клеточных островков и базальной пластинки (по ++). В них зарегистрирована умеренная экспрессия VEGF и низкая – VEGFR-1 и VEGFR-2 (по +), что, по нашему мнению, связано с частыми дистрофическими изменениями клеток периферического цитотрофобласта. Плацентарный фактор роста (PIGF) в плацентах группы контроля, как правило, идентифицирован в элементах цито-

синцитиотрофобласта ворсин хориона (+++), а также меди крупных створковых сосудов (++) либо (+) (рис. 3 и 4). Следует отметить, что наибольший уровень экспрессии VEGF и PIGF зарегистрирован в структурах плаценты, граничащих с межворсинчатым пространством.

В плацентах женщин I и II групп картина перераспределения VEGF, VEGFR-1 и VEGFR-2 значительно отличалась от таковой в группе контроля. Все элементы, продуцирующие эти маркеры в норме (синцитиотрофобласт, свободные симпласты, синцитиальные «почки»), оказались слабопозитивными (+) либо иммунонегативными, чаще во II группе (рис. 5). Клеточные островки и септы периферического цитотрофобласта имели крайне слабое окрашивание VEGF, VEGFR-1 и VEGFR-2 (+), поскольку эти клетки находились на различных этапах структурной инволюции. Кроме того, наблюдалось значительное количество инволютивных синцитиальных «почек», негативных к VEGF (–) (рис. 6). Изменения аналогичной направленности обнаружены и со стороны представительства PIGF в структурах плаценты. Выявлено существенное снижение уровня этого маркера (+) в элементах цито- и синцитиотрофобласта вплоть до полного отсутствия экспрессии PIGF (рис. 7 и 8).

Таким образом, у пациенток без соматической патологии, способной оказать влияние на состояние фетоплацентарной системы, с физиологически протекавшей беременностью (группа контроля) наблюдаются синхронно высокий уровень экспрессии структурными элементами плаценты как ангиогенных факторов (VEGF и PIGF), так и их ингибиторов (VEGFR-1 и VEGFR-2), что указывает на важность сохранения данного баланса для успешного развития беременности [14–16]. Вероятно, это связано с тем, что в ходе васкулогенеза в плаценте дифференцировка мезенхимальных клеток-предшественников в гемангиобласты и их дальнейшая трансформация в эндотелиальные клетки находится под контролем ростовых факторов VEGF и его рецепторов. Дальнейшее формирование сосудистой сети плаценты идёт путём ангиогенеза, когда ключевую роль начинают играть VEGF и PIGF [11,17]. Превалирование этих ангиогенных факторов над ингибиторами ангиогенеза (сдерживание высокой секреции VEGFR-1) способствует формированию полноценной сосудистой сети хориона [18]. Регистрация нами наиболее интенсивной экспрессии маркеров ангиогенеза (VEGF и PIGF) в тех структурах, которые граничат с межворсинчатым пространством, может свидетельствовать о направленном транспорте этих факторов в кровеносную систему матери, на что указывали и другие авторы [13].

Проведенный нами анализ уровня экспрессии про- и антиангиогенных факторов у женщин I и II групп показал перераспределение факторов ангиогенеза в структурах плаценты. Это не коснулось локализации представительства маркеров семейства VEGF и PIGF, однако уровень их экспрессии существенно и содружественно снизился. В элементах цито- и синцитиотрофобласта, свободных симпластах и синцитиальных «почках» отмечено снижение уровня экспрессии всех изучаемых маркеров от слабопозитивного (+) до иммунонегативного, причём наиболее

часто – во II группе. Полагаем, что это может быть связано со структурной инволюцией клеточных островков и септ периферического цитотрофобласта, являющейся проявлением истощения компенсаторных процессов на уровне плаценты и потенцируемой нарастающей гипоксией.

Показано [19], что при развитии плацентарного трофобласта в условиях гипоксии в кровь матери начинает поступать большое количество антиангиогенных факторов, таких как VEGFR-1 (sFlt-1). Их повышенная концентрация подавляет плацентарную дифференциацию цитотрофобласта, нарушает процессы инвазии, что играет непосредственную роль в патогенезе аномальной плацентации, связанной с развитием плацентарной недостаточности. Вместе с тем, возникающая при плацентарной недостаточности гипоксия может регулировать экспрессию PlGF в плацентарной ткани, увеличивая продукцию sFlt-1, которая может конкурентно связывать свободно циркулирующие проангиогенные факторы VEGF и PlGF и ещё более усугублять дисбаланс в сторону антиангиогенного состояния [20]. По данным других авторов [21], в условиях гипоксии воз-растает экспрессия VEGF и его рецепторов и, напротив, снижается уровень PlGF. Однако некоторые исследователи считают, что ткани плаценты на разных сроках беременности могут по-разному реагировать на одинаковые изменения напряжения кислорода [22].

Заключение

Для нормального развития плаценты при беременности необходимо сбалансированное взаимодействие между ангиогенными и антиангиогенными факторами.

Возникающий в этой сложной системе дисбаланс, вносящий существенные коррективы в течение компенсаторных реакций на уровне плаценты, может обуславливать развитие плацентарной недостаточности. При наличии кардиоваскулярной патологии даже очень низкого риска (ВОЗ I) беременность осложняется в большинстве наблюдений хронической плацентарной недостаточностью, что диктует необходимость её профилактики в процессе прегравидарной подготовки и с ранних сроков беременности. Получение представлений об особенностях плацентарного ангиогенеза при кардиоваскулярной патологии у беременных даёт возможность не только изучить причины и механизмы развития плацентарной недостаточности у этого контингента пациенток, но и разработать новые эффективные методы лечения заболеваний этой группы. ■

Казачков Е.Л., д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России; Казачкова Э.А., д-р мед. наук, профессор, профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России; Воробьев И.В., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России; Паширова Н.В., заочный аспирант кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Автор, ответственный за переписку: профессор Е.Л. Казачков, 454092, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, кафедра патологической анатомии судебной медицины, тел. 8(351)2320145; моб. +79123233974; e-mail: doctorkel@narod.ru

Литература:

1. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутритрофное развитие человека: руководство для врачей. Москва: МДВ 2006; 1-384.
2. Kaplan C.G. Color Atlas of Gross Placental Pathology: 2nd ed. New York: Springer Science 2007; 1-139.
3. Benirschke K. Burton G.J., Baergen R.N. Pathology of the Human Placenta: 6th ed. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2012; 1-941.
4. Salafia C.M., Vintzileos A.M. Why all placentas should be examined by pathologist in 1990. Am. J. Obstet. Gynecol. 1990; 163 (4: pt. 1): 1282-1293.
5. Климова Л.Е., Осипова Л.Е., Севостьянова О.Ю. Особенности течения беременности и перинатальная патология у женщин с врожденными пороками сердца. Уральский мед. журнал 2008; 12: 11-14.
6. Осипова Л.Е. Характеристика сердечно-сосудистой и фетоплацентарной систем у беременных с неоперированными врожденными пороками сердца «бледного» типа и с препятствием кровотоку [автореф. дис.] Пермь: 2012; 1-27.
7. Казачкова Э.А., Паширова Н.В., Казачков Е.Л., Воробьев И.В. «Оперированное сердце» и беременность: междисциплинарный подход к проблеме. Уральский медицинский журнал 2013; 109 (4): 8-15.
8. Диагностика и лечение сердечно-сосудистых заболеваний при беременности. Российские рекомендации. Рос. кардиол. журнал 2013; 102 (4, приложение 1): 1-40.
9. Казачков Е.Л., Казачкова Э.А., Воробьев И.В., Паширова Н.В., Чуланова Ю.С. Структурные изменения плаценты при плацентарной недостаточности у пациенток с заболеваниями сердца. Актуальные вопросы патологической анатомии: матер. Всерос. науч.-практ. конф. с междунар. участием. Новосибирск 2015; 86-89.
10. Лукьянова Е.В., Волоцук И.Н., Липман А.Д., Михайлова О.И., Тютюнник В.Л. Роль нарушений формирования ворсинчатого дерева в патогенезе плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология 2009; 2: 5-8.
11. Макаров О.В., Волкова Е.В., Лысюк Е.Ю., Копылова Ю.В., Джо-хадзе Л.С. Роль ангиогенных факторов роста в патогенезе преэклампсии и плацентарной недостаточности. Акушерство и гинекология 2014; 12; 60-64.
12. Faye-Petersen O.M., Heller D.S., Joshi V.V. Handbook

- of Placental Pathology: 2nd ed. UK: Taylor & Francis Group 2006; 1-328.*
13. Милованов А.П., Сидорова И.С., Солоницын А.Н., Боровкова Е.И. Иммуногистохимическая оценка распределения фактора роста эндотелия сосудов в плаценте, плацентарном ложе матки при нормальной беременности и у женщин с преэклампсией. *Архив патологии.* 2008; 70 (3): 12-15.
 14. Eklund L., Olsen B.R. The receptors and their angiopoietin ligands are context-dependent regulators of vascular remodeling. *Exp. Cel. Res.* 2006; 312: 630-641.
 15. Соколян А.В., Мурашко А.В., Кречетова Л.В., Зиганшина М.М., Сухих Г.Т. Динамика ангиогенных факторов роста во время беременности и в послеродовом периоде у беременных с хронической венозной недостаточностью. *Акушерство и гинекология* 2009; 2: 20-23.
 16. Павлов К.А., Дубова Е.А., Щёголев А.И. Фетоплацентарный ангиогенез при нормальной беременности: роль сосудистого эндотелиального фактора роста. *Акушерство и гинекология* 2011; 3: 11-16.
 17. Molshkness T.A., Stouffer R.L., Burry K.A. Circulating levels of free and total vascular endothelial growth factor (VEGF)-A, soluble VEGF receptor-1 and -2, and angiogenin during ovarian stimulation in non-human primates and women/ *Hum. Reprod.* 2004; 19: 822-830.
 18. Ходжаева З.С., Муслиенко Е.В., Сухих Г.Т. Особенности секреции про- и антиангиогенных факторов в I триместре беременности у женщин с привычным выкидышем в анамнезе. *Проблемы репродукции* 2011; 2: 30-34.
 19. Erez O., Romero R., Espinoza J. et al. The change in concentrations of angiogenic and anti-angiogenic factors in maternal plasma between and second trimesters in risk assessment for the subsequent development of preeclampsia and small-for-gestational age. *J. Matern. Fetal. Neonatal Med.* 2008; 21 (5): 279-287.
 20. Girardi G., Yarilin D., Thurman J.M., Holers V.M., Salmon J.E. Complement activation induces dysregulation of angiogenic factors and causes fetal rejection and growth restriction. *J. Exp. Med.* 2006; 203 (9): 2165-2175.
 21. Shore V.H., Wang N.-H., Wang S.-L. et al. Vascular endothelial growth factor, placenta growth factor and their receptors in isolated human trophoblast. *Placenta* 1997; 18: 657-665.
 22. Khaliq A., Dunk C., Jiang J. et al. Hypoxia down-regulates placenta growth factor, whereas fetal growth restriction up-regulates placenta growth factor expression: molecular evidence for "placental hyperoxia" in intrauterine growth restriction. *Lab. Invest.* 1999; 79: 151-170.

Казачков Е.Л., Казачкова Э.А., Воробьев И.В., Паширова Н.В.

Структурные особенности плацентарного ангиогенеза у женщин с сердечно-сосудистой патологией: гистологическая и иммуногистохимическая характеристика плаценты

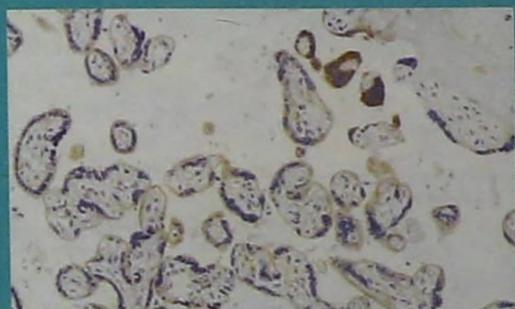


Рис. 1. Выраженная экспрессия VEGF в свободных симпластах, отделившихся от комплексов синцитиотрофобласта в межворсинчатое пространство у пациентки контрольной группы. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; $\times 400$.

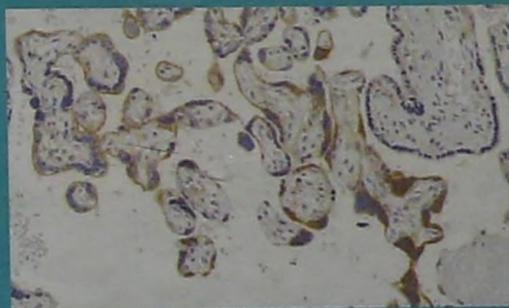


Рис. 2. Экспрессия VEGF-1 в активных синцитиальных «почках» – скоплениях ядер, отделённых друг от друга в пределах единого слоя синцитиотрофобласта у пациентки контрольной группы. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; $\times 400$.

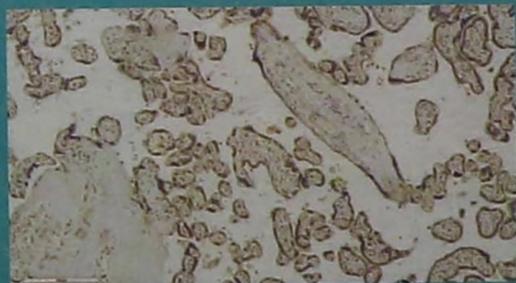


Рис. 3. Значительная экспрессия PIGF в плаценте из группы контроля в элементах цито- и синцитиотрофобласта ворсин хориона. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; $\times 200$.

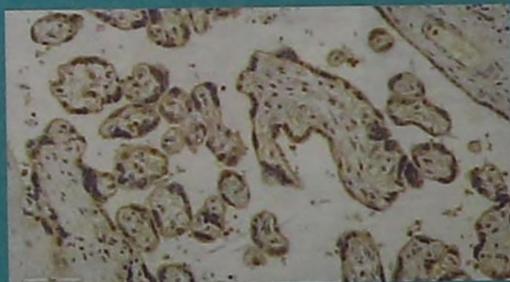


Рис. 4. Экспрессия PIGF в плаценте из группы контроля. Деталь рис. 3. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; $\times 400$.

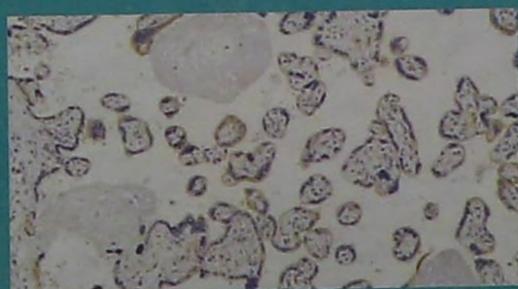


Рис. 5. Слабая экспрессия VEGF элементами синцитиотрофобласта и синцитиальных «почек» у пациентки I группы. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; $\times 200$.



Рис. 6. Крайне слабая экспрессия VEGFR-2 (+/-) клетками цитотрофобласта, находящимися на разных этапах структурной инволюции у пациентки II группы. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; $\times 200$.



Рис. 7. Отсутствие экспрессии PIGF в структурах ворсин хориона плаценты женщины II группы. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; x100.

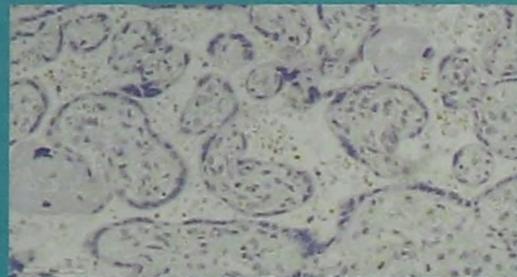


Рис. 8. Отсутствие экспрессии PIGF в структурах ворсин хориона плаценты женщины II группы. Деталь рис. 7. Окраска – иммуногистохимический метод, полимерная тест-система; x400.

Кудревич Ю.В., Сычугов Г.В., Зиганин О.Р., Заяц Т.А.

Изменения структурных показателей кожи при воздействии биоревитализации

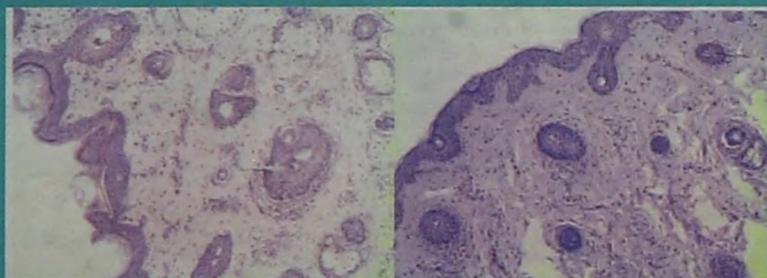


Рис. 1. Общий вид гистологического микропрепарата кожи. До проведения процедуры (слева): эпидермис истончен, придатки кожи разделены широкими фиброзными прослойками, в строме незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. После процедуры биоревитализации (справа): эпидермис более широкий по сравнению с I группой, в строме незначительная лимфогистиоцитарная инфильтрация. Окраска гематоксилином и эозином, x100.

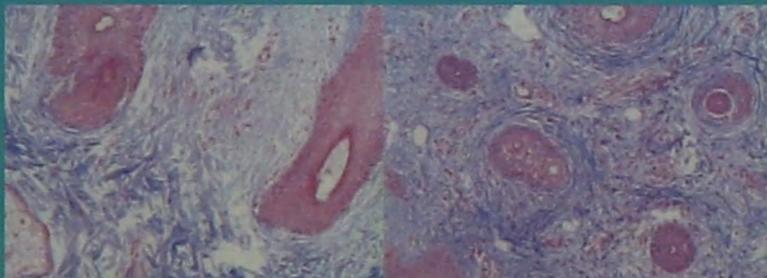


Рис. 2. Содержание общего коллагена в дерме (волокна синего цвета)

Скопление толстых, хаотично расположенных коллагеновых волокон в сетчатом слое дермы до процедуры (слева); упорядоченное расположение коллагеновых волокон средней толщины в сосочковом и сетчатом слоях дермы после процедуры (справа). Трехцветная окраска по Masson, x200.

