

Прохоров В.Н.<sup>1</sup>, Прохорова О.В.<sup>1,3</sup>, Медведева С.Ю.<sup>2</sup>

## Морфология тканей пуповины человека при некоторых патологических состояниях беременных

1- ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии, г. Екатеринбург; 2- ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», кафедра акушерства и гинекологии, г. Екатеринбург; 3- Институт иммунологии и физиологии УРО РАН, лаборатория морфологии и биохимии, г. Екатеринбург

*Prokhorov V.N., Prokhorova O.V., Medvedeva S.Y.*

### The morphology of human umbilical cord tissues in some pregnant morbid conditions

#### Резюме

Представлены данные морфологического и гистохимического исследования тканей пуповины последов здоровых женщин, а также женщин с минимальными и с умеренными степенями акушерской и экстрагенитальной патологии. Выявлено, что уже при минимальных степенях патологии беременных имеют место достаточно выраженные изменения дистрофического и дегенеративного характера всех структур пуповины, которые усугубляются при нарастании степеней тяжести соматической патологии. Высказано предположение, что данные патоморфологические изменения структур пуповины могут играть значимую роль в развитии гипоксии плода.

**Ключевые слова:** морфология, ткани пуповины человека, акушерская и экстрагенитальная патология

#### Summary

There are the results of morphological and histochemical researches of placental human umbilical cord tissues in healthy and women with minimal and medium level of obstetrical and extragenital pathology. In minimal level of pregnant pathology, rather expressed dystrophic and degenerative changes of all the umbilical cord structures which aggravate with the increased level of somatic pathology are discovered. These pathomorphological changes of umbilical cord structures are supposed to play a great part in the development of fetal hypoxia.

**Key words:** morphology, umbilical cord tissues, obstetrical and extragenital pathology

#### Введение

Пуповина человека – это сосудисто-мезенхимальный орган, обеспечивающий дистанционный магистральный обмен кровью между плацентой и плодом. Внутриутробное существование плода во многом зависит от особенностей развития пуповины, а неправильное или недостаточное ее развитие препятствует нормальному развитию плода [3].

В последние годы антенатальная диагностика патологии пуповины приобретает все более серьезную значимость в профилактике интра- и постнатальной заболеваемости и смертности. Адекватная и своевременная диагностика отклонений в состоянии пуповины позволяет соответствующим образом изменить тактику ведения беременности и родов. При этом частота развития патологии пуповины колеблется в пределах от 15 до 38%. В 7,7 – 21,4% случаев она служит причиной возникновения асфиксии новорожденного, в 1,7 – 4,3% - мертворожденности, в 1,5 – 1,6% - постнатальной смертности [2].

Патологические изменения и состояния пуповины чрезвычайно многообразны. Термин “аномалии пупови-

ны” включает нарушения ее развития на протяжении всего периода беременности и положения относительно плода. Изучению клинических и морфо-функциональных особенностей пуповины и их практическому значению посвящены многие современные фундаментальные исследования [1, 3]. В доступных работах авторы преимущественно обращают внимание на особенности состояния и аномалии самой пуповины или ее положения в ante- и постнатальном периодах и их связи с состоянием плода и новорожденного, используя при этом методы ультразвуковой диагностики, а также морфологические и клинические методики [1, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10]. При этом развернутые патоморфологические характеристики тканей пуповины при различных акушерских осложнениях и соматических заболеваниях беременных практически отсутствуют.

Изучение всех вышеизложенных аспектов данной проблемы является актуальным как для отечественных исследований, так и для зарубежных работ и имеет серьезное научное и практическое значение.

*Целью исследования явилась оценка морфологиче-*

ской структуры пуповины при физиологической беременности и при беременности, осложненной экстрагенитальной и акушерской патологией.

## Материалы и методы

Учитывая, что при наиболее часто встречающейся акушерской патологии – преэклампсии – у беременных женщин, как правило, имеются и различные виды экстрагенитальной соматической патологии, было принято решение изучить состояние структуры пуповины последов в группе женщин с легкой степенью преэклампсии и легкими формами сопутствующей соматической патологии и у женщин с умеренной степенью выраженности преэклампсии, которая, как правило, сопровождается более выраженными формами экстрагенитальной патологии. Все виды патологии внутренних органов были в состоянии клинической компенсации, при этом все пациентки основной группы при необходимости получали адекватную медикаментозную терапию соответственно виду и степени тяжести акушерской и сопутствующей беременности соматической патологии.

Морфологическое и гистохимическое исследование ткани пуповины человека: кусочки пуповины, взятые на расстоянии 5 см от плаценты, фиксировались в 1% растворе нейтрального формалина, затем осуществлялась заливка в парафин, приготовление срезов толщиной 3-5 микрон и окраска: 1) гематоксилин-эозином; 2) по Ван Гизону; 3) по Хейлу; 4) по Вейгерту; 5) проведение Шик-реакции, выполненные по стандартным методикам.

Проведено морфологическое и гистохимическое исследование 30 пуповин человека, из них 15 пуповин от плацент 15 женщин с акушерской и экстрагенитальной патологией (основная группа) и 15 пуповин от плацент 15 женщин с нормальной массой тела, составивших контрольную группу. Среди женщин экспериментальной группы было выделено 2 подгруппы. В I подгруппу вошли 7 женщин с минимальной степенью ожирения (I степень) и отсутствием других экстрагенитальных заболеваний и акушерских осложнений или же при наличии сопутствующей патологии в начальных формах: нейроциркуляторная дистония по гипотоническому типу - 2 случая, гестационный пиелонефрит в стадии ремиссии - 1 случай, миопия I ст. - 1 случай, преэклампсия легкой степени - 3 случая.

Во II подгруппу, состоящую из 8 женщин, вошли женщины с более высокими степенями ожирения (II-IV ст.) или имеющие более серьезные виды экстрагенитальной или акушерской патологии при наличии I степени ожирения: В данной подгруппе, помимо ожирения, были выявлены следующие виды сопутствующей патологии: отеки беременных - 2 случая (наличие выраженных, распространенных отеков), преэклампсия легкой степени (наличие классической триады симптомов) - 1 случай, преэклампсия средней степени тяжести - 2 случая, хронический пиелонефрит в стадии ремиссии - 2 случая, железодефицитная анемия легкой и средней степени тяжести - 4 случая, варикозная болезнь сосудов нижних конечностей - 2 случая.

## Результаты и обсуждение

Результаты морфологического и гистохимического ис-

следования пуповины в контрольной группе.

Окраска гематоксилин-эозином: амнион был покрыт эпителиальными клетками уплощенной формы, располагающимися в 2-3 слоя. Вартонов студень был представлен коллагеновыми волокнами, определялись также клетки гистиоцитарного ряда: фибробласты, фиброциты, гистиоциты. Вартонов студень имел компактно-губчатую структуру, ближе к сосудистому пучку определялось ячеистое пространство. В некоторых препаратах изредка и на ограниченных участках наблюдалось умеренно выраженное расширение ячеек и щелей вартонова студня с преимущественной локализацией под амнионом. В единичных препаратах отмечалось набухание и фрагментация коллагеновых волокон.

Просветы артерий в большей части препаратов были свободны, в ряде препаратов спазмированы, сосудистая стенка была не изменена. Стенки пуповинных артерий имели внутреннюю оболочку - эндотелий и 2 слоя достаточно развитой мышечной оболочки: наружный - циркулярный и внутренний - продольный. Просвет пуповинной вены был расширен и содержал массу эритроцитов, частично гемолизированных. Стенка пуповинной вены также была представлена внутренней оболочкой - эндотелием и 2-мя слоями весьма хорошо выраженной мышечной оболочки: внутренним продольным и наружным - циркулярным. В 3 случаях в пуповинных венах были отмечены уплощение и очаговая десквамация клеток эндотелия. Во всех остальных изученных препаратах эндотелий был практически сохранен, а мышечная оболочка вены во всех случаях не имела изменений. В стенках пуповинных артерий при исследовании не было обнаружено структурных изменений.

Окраска по Ван-Гизону: коллагеновые волокна одинаковой степени зрелости, распределены диффузно по вартонову студню. Изредка в препарате отмечался умеренный отек вартонова студня и его небольшое расширение щелей и ячеек.

Шик-реакция: накопление Шик-позитивного материала в оболочках сосудистых стенок вены и артерий отсутствовало.

Окраска по Хейлу: в большинстве препаратов патологических изменений не было выявлено, в некоторых препаратах отмечалась очаговая метхромазия соединительнотканых волокон стенки пуповинной вены. Артерии не были изменены.

Окраска по Вейгерту: в подавляющем большинстве препаратов внутренняя эластическая мембрана стенки пуповинной вены была сохранена и не имела изменений. В некоторых препаратах отмечены минимальные локальные изменения в виде небольших участков очаговой фрагментации. Патологических изменений в стенке артерий не было обнаружено.

Результаты морфологического и гистохимического исследования пуповины в основных группах женщин.

Окраска гематоксилин-эозином: при начальных степенях ожирения и отсутствии сопутствующей акушерской и соматической патологии вартонов студень не был изменен или отмечался его локальный отек, умеренно выраженный и сопровождающийся расширением ячеек и щелей. Просветы пуповинных артерий были свободны, стенки данных

сосудов, включая эндотелиальную оболочку, чаще всего изменены не были. Изредка периваскулярно от пуповинных артерий обнаруживался умеренный отёк. Просветы пуповинных вен были свободны, а иногда в разной степени обтурированы массами эритроцитов, часть которых гемолизирована.

Морфологическая картина стенки пуповинной вены: в некоторых препаратах отмечался очаговое набухание клеток эндотелия и умеренно выраженный отёк сосудистой стенки с расширением межмышечных прослоек. Мышечные оболочки сосудистой стенки были не изменены. Выраженность описанных явлений являлась минимальной. Периваскулярно от пуповинной вены в просвете ячей вартонова студня определялись эритроциты, т. е. имело место очаговое полнокровие и повышение проницаемости сосудистой стенки, и изредка наблюдалось повышенное содержание клеточных элементов гистиоцитарного ряда.

У женщин II подгруппы, выраженность структурных изменений пуповины возрастала. Во всех препаратах наблюдался диффузный умеренно или значительно выраженный отек вартонова студня с резким расширением ячеек и щелей его, хотя в некоторых препаратах вартонов студень периваскулярно имел более плотную структуру.

Просветы пупочных артерий в некоторых препаратах были свободны от клеточных элементов и находились в спавшемся состоянии, в других - были обтурированы эритроцитарными массами.

Эндотелий пуповинных артерий чаще всего не был изменен, однако иногда встречалось уплотнение эндотелиальных клеток и их очаговая десквамация, а также умеренно выраженный отек наружной мышечной оболочки. В ряде препаратов обнаруживался периваскулярный отек пуповинных артерий. В просвете пуповинной вены наблюдалось небольшое или значительное количество эритроцитов, часть из них была гемолизирована, формировались сладж-комплексы. Помимо эритроцитов, в просвете пуповинной вены выявлялись также группы сегментоядерных лейкоцитов с очаговым краевым их стоянием.

Характерным являлось обнаружение фокальной десквамации эндотелиальных клеток и их набухания или уплотнения. Изредка мышечные оболочки стенок вены оставались неизмененными, однако более типичной являлась отечность стенки сосуда, умеренное расширение межмышечных пространств, иногда в соединительнотканых межмышечных оболочках обнаруживались клетки жировой ткани в небольшом или умеренном количестве. Как было уже отмечено, весьма частой являлась картина полнокровия сосудов: чаще вены, иногда вены и артерий, а в 3-х препаратах были обнаружены периваскулярно кровоизлияния, в одном из этих случаев кровоизлияние было обширным с деструкцией по периферии стенки вены.

Окраска по Ван-Гизону: при отсутствии сопутствующей акушерской и экстрагенитальной патологии и I степени ожирения изменения в морфологической картине отсутствовали или являлись минимальными: структура вартонова студня была плотная с преобладанием волокнистых структур, ещё более плотная - в периваскулярных пространствах как артерий, так и вен. В 3-х случаях периваскулярно

но пуповинной вены определялись более плотные волокнистые структуры коллагеновых волокон, врастающих со стороны адвентициальной поверхности сосуда в наружную мышечную оболочку, т.е. проявления умеренно выраженного периваскулярного склероза. Типичными являлись следующие изменения: в участках отёка наблюдались набухание и фрагментация коллагеновых волокон вартонова студня, а также минимальная или умеренная очаговая десквамация эндотелия пуповинной вены. В межмышечных прослойках стенки пуповинной вены обнаруживались единичные клетки жировой ткани. Эндотелий пуповинных артерий не был изменен. При увеличении степени тяжести преэклампсии и наличии соматических осложнений, т.е. у женщин II подгруппы, структурные изменения в пуповинной вене становились более выраженными, в частности, помимо очагового набухания коллагеновых волокон вартонова студня, определялась их дисконфлексация (фрагментация), а в I случае у женщины с ожирением III ст., помимо выраженных изменений эндотелия указанного выше характера, наблюдалась фокальная деструкция коллагеновых волокон в наружных оболочках пуповинной вены.

Шик-реакция: у женщин I подгруппы изменения локализовались практически только в стенке вен и характеризовались очаговым накоплением Шик-позитивного материала субэндотелиально. В случаях сочетания высокой степени ожирения (II-III ст.), преэклампсии средней степени тяжести и варикозной болезни (II подгруппа) наблюдалось неравномерное окрашивание мышечных волокон сосудистой стенки с обнаружением очагового накопления Шик-позитивного материала в миоцитах наружной мышечной оболочки и даже во всех оболочках стенки пуповинной вены (начиная с эндотелия и полностью в мышечных оболочках). В стенках артерий изменения отсутствовали.

Окраска по Хейлу: в меньшей части препаратов при гистологическом исследовании пуповины изменений не было обнаружено. Указанные пуповины были от плацент женщин с начальными степенями ожирения, у которых преэклампсия имела минимальные проявления, и которые не имели серьезной соматической патологии. В остальных препаратах наблюдались изменения, касающиеся только вартонова студня: очаговая метакромазия коллагеновых волокон в участках его отека. При этом отклонения в гистохимической картине отмечались только в периваскулярном пространстве вокруг вены, околососудистое пространство вокруг артерий таких изменений не имело или же нарушения, помимо периваскулярного пространства, затрагивали также стенки сосудов (в стенке сосудов - и вены и артерий или только вены - со стороны адвентиции обнаруживались очаги метакромазии). Следовательно, наиболее выраженные изменения были выявлены в пуповинах последов женщин, имевших максимальные отклонения в состоянии здоровья: при наличии более тяжелых форм преэклампсии и более выраженной соматической патологии, включая II и III степени ожирения.

Окраска по Вейгерту: типичной картиной являлось обнаружение очаговой деструкции внутренней эластической мембраны некоторых участков сосудистой стенки пуповинной вены: ее истончение и фрагментация, на дру-

гих участках мембрана была сохранена. В ряде случаев в сохраненных участках эластической мембраны отмечено её набухание. В стенках артерий подобных изменений не наблюдалось. Изредка отмечалась диффузная фрагментация эластических волокон вартонова студня и их очаговое склеивание. Максимальные изменения, как и при использовании предыдущих видов окрасок, наблюдались при исследовании препаратов женщин, имевших более выраженную акушерскую и экстрагенитальную патологию и с наибольшим избытком массы тела, т.е. у пациенток II подгруппы.

Следует отметить достаточное сходство, однообразие морфологической и гистохимической картины внутри выделенных нами групп: в группе женщин контрольной группы и в обеих подгруппах пациенток с акушерской и экстрагенитальной патологией.

## Заключение

Изучение пуповин последов женщин с различными видами акушерской и соматической патологии, включая ожирение, и женщин контрольной группы с применением морфологических и гистохимических методик показало, что ткани данного органа при осложнениях периода гестации имеют выраженные патологические изменения, в основном дистрофического и дегенеративного характера, которые не выявляются в тканях пуповины здоровых женщин. Указанные изменения обнаружены как в вартоновом студне, так и в сосудах пуповины (вены и артериях). При этом наиболее выраженными оказались патоморфологические отклонения в стенке вены пуповины. Патологические структурные и гистохимические изменения в тканях пуповины значительно усугубляются при увеличении степени ожирения и наличии серьёзной акушерской (преэклампсия) или соматической патологии. Выявленные морфогистохимические изменения пуповин последов женщин с наличием акушерских и экстрагенитальных заболеваний, вероятно, могут отражаться на функциональном состоянии данного органа и являться морфологическим субстратом для возникновения нарушения его функций.

Следует полагать, что выраженные дистрофические и дегенеративные изменения, выявленные в тканях пуповин женщин экспериментальной группы, могут являться основой для нарушения фето-плацентарного кровообращения. Выявленные морфологические изменения, включая отек вартонова студня, изменение соотношения эластических и коллагеновых волокон, очаги метхромазии, набухание и фрагментация эластических и коллагеновых волокон, формирование сладжей в просвете сосудов, могут быть отнесены к патогенетическим факторам гипоксии плода при указанных патологических состояниях женщин и играть значимую роль в формировании у них страдания плода.

Необходимо подчеркнуть, что при наличии даже легких степеней акушерской и экстрагенитальной патологии имеет место страдание всех структурных элементов тканей пуповины с преимущественным повреждением тканевой стенки вены пуповины. При этом даже минимальные клинические проявления отклонений в течении процесса гестации оказывают морфологически значимое влияние на структуру тканей пуповины, а при усугублении тяжести патологического процесса изменения в тканях приобретают распространенный и более выраженный характер.

Результаты проведенной работы свидетельствуют о необходимости более детального изучения патологической анатомии тканей пуповины при различных акушерских состояниях и перинатальных исходах. ■

*Прохоров В.Н.* – д.м.н., профессор кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург; *Прохорова О.В.* – к.м.н., ассистент кафедры акушерства и гинекологии ГБОУ ВПО «Уральский государственный медицинский университет», г. Екатеринбург; *Медведева С.Ю.* – д.м.н., ведущий научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии Института иммунологии и физиологии УРО РАН, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку: – Прохорова Ольга Валентиновна, 620086, Екатеринбург, ул. Посадская, дом 44, корп. 3, кв. 9, тел. 8-922-207-99-12, эл. адрес: prokhorova-ov@yandex.ru

## Литература:

1. Абдулаева Ж.О., Омаров С.-М.А. Патология пуповины плода // Монография. – Махачкала: типография ДНЦ РАМН, 2009. – 121 с.
2. Гагаев Ч.Г. Патология пуповины/ Под ред. проф. В.Е.Радзинского. //М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. – 96 с.
3. Гагаев Ч.Г., Ермакова О.А., Орлова Ю.В. Тошная пуповина: клиническое значение, возможности диагностики // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т. 25. – ч 4, вып. 2. – С. 133-134.
4. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа //С.-Пб.: Грааль, 2002. – 447 с.
5. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод: Руководство для врачей// М.: Медицина, 1999. – 448 с.
6. Holbrook B.D., Phelan S.T. Umbilical cord prolapse// Obstet. Gynecol. Clin. North. Am. – 2013. – Mar; 40 (1):1-14.
7. Hua J., Gong J., Meng H. et al. Comparison of different methods for the isolation of mesenchymal stem cells from umbilical cord matrix: proliferation and multilineage differentiation as compared to mesenchymal stem cells from umbilical cord blood and bone marrow// Cell. Biol. Int.- 2013. – Oct 7. doi: 10.1002/cbin.10188.
8. Li X.P., Luo T., Li J. Linoleic acid induces a stronger proliferative effect on human umbilical vein smooth muscle cells compared to elaidic acid.// Lipids. – 2013. – Apr; 48(4): 395-403.
9. Salge A.K., Xavier R.M., Ramalho W.S. et al. Placental and umbilical cord macroscopic changes associated with fetal and maternal events in the hypertensive disorders of pregnancy // Clin. Exp. Obstet. Gynecol. – 2013. – 40(2):198-202.
10. Trivanoviu D., Kociu J., Mojsiloviu S., Krstiu A., Iliu V., Djordjeviu IO, Santibanez JF, Jovciu G, Terziu M, Bugarski D. Mesenchymal stem cells isolated from peripheral blood and umbilical cord Wharton's jelly// Srp. Arh. Celok. Lek. – 2013. – Mar-Apr; 141(3-4):178-86.