

ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТ ПРИ ФЕТО-ФЕТАЛЬНОМ ТРАНСФУЗИОННОМ СИНДРОМЕ

© Гришкина Анастасия Александровна, Чистякова Гузель Нуховна, Ремизова Ирина Ивановна

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Уральский научно-исследовательский институт охраны материнства и младенчества» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России) 620028 Екатеринбург, Репина, д.1

Ключевые слова: монохориальная двойня; ФФТС; TNF- α ; CD34

Решение проблем связанных с монохориальным типом плацентации является одной из главных задач современного акушерства в связи с высоким риском перинатальной заболеваемости и смертности. Этиология фето-фетального трансфузионного синдрома (ФФТС), а также факторы приводящие к особенностям ангиоархитектоники монохориальных двоен и возникновению большего количества глубоких анастомозов в настоящее время до конца не выяснены. В развитии патологии плаценты, сопровождающейся гипоксией плода, важную роль играет передача сигналов TNF- α . Предполагают, что ишемия в плаценте, возможно, через TNF- α , увеличивает концентрацию сосудистых и маточно-плацентарных MMP-1 и MMP-7, которые, в свою очередь, изменяют отложение коллагена и вызывают неадекватное ремоделирование сосудов, что приводит к усугублению ишемии. Начиная с 6-й недели беременности, плацента человека содержит незрелые гемопоэтические и стволовые клетки, дифференциально экспрессирующие CD34. Рецептор CD34 обнаруживают в эндотелиальных клетках стенках сосудов и строме ткани. В литературе имеются единичные исследования, посвященные изучению данных маркеров при ФФТС, что и определило цель настоящего исследования.

Цель: оценить экспрессию рецепторов TNF- α +, IGF+, CD62L+, CD34+ в ткани плаценты у беременных женщин с синдромом фето-фетальной трансфузии.

Материалы и методы. Проведено иммуноморфологическое исследование 32 плацент, полученных от женщин с монохориальной беременностью, осложненной фето-фетальным трансфузионным синдромом. Материал был сформирован в зависимости от исхода беременности: 1-я группа — 12 плацент от женщин с неблагоприятным исходом (перинатальная гибель обоих плодов), 2-я группа — 19 плацент с благоприятным исходом

(беременность родоразрешилась рождением живых детей), 3-ю группу сравнения составили 14 плацентот женщин с многоплодной беременностью без ФФТС. Макроскопическое и микроскопическое исследование плацент проводилось с морфометрическим измерением количества и толщины синцитиокапиллярных мембран при увеличении $\times 400$. Оценивали: зрелость плаценты, наличие увеличенных синцитиальных узлов, инфаркт, увеличение перивиллезных отложений фибрина. Экспрессия CD34 была идентифицирована в срезах плаценты с помощью оптического микроскопа AxioZeiss A1. Определение экспрессии TNF- α проводили путем подсчета количества окрашенных клеток трофобласта к общему количеству клеток и выражали в процентах. Экспрессия IGF и CD62L оценивалась путем подсчета среднего количества окрашенных клеток не менее чем в 10 полях зрения при увеличении $\times 400$.

Результаты и обсуждение. Возраст беременных во всех группах не отличался и составлял $33,2 \pm 7,12$, $35 \pm 2,9$ и $31 \pm 5,7$ лет в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно (p_{1-2} , p_{1-3} , $p_{2-3} > 0,05$). Паритет беременности в группах был сопоставим. Большинство женщин 1-й группы имели III степень ФФТС (83,3%) и в двух случаях (12,7%) диагностирована II и IV степень. Во 2-й группе пациенток преобладала I степень ФФТС (78,9%) и 4 женщины имели II степень ФФТС (21,1%). Оперативное вмешательство способом фетоскопии и лазерной коагуляции плацентарных анастомозов проводили при наличии II-IV стадии ФФТС, в 3,7 раз чаще в 1-й группе ($p_{1-2} < 0,001$). Все женщины были родоразрешены способом операции Кесарева сечения. В наиболее раннем сроке оперировались женщины 1-й группы — $25 \pm 1,5$ недель против $31 \pm 3,8$ и $33 \pm 1,9$ недели во 2-й и 3-й группах ($p_{1-2} = 0,014$, $p_{1-3} = 0,001$). При макроскопическом исследовании значительных различий среди плацент по размерам, месту при-

крепления пуповины не выявлено. Наименьший вес плацент регистрировался в 1-й группе (530 ± 117 г, во 2-й 796 ± 274 и 875 ± 92 г в группе сравнения, $p_{1-3} = 0,033$). Весо-ростовые показатели плодов 1-й группы также были статистически значимо ниже. Масса и длина тела плода донора в 1-й группе составляла $717 \pm 52,3$ г и $30,4 \pm 4,3$ см против 1792 ± 766 г и $43,6 \pm 3,2$ см, а также 2076 ± 367 г и $38,1 \pm 7,0$ см во 2-й и 3-й группах ($p < 0,05$). Масса и длина тела плода реципиента — 801 ± 185 г и $32 \pm 3,7$ см против 1632 ± 657 г и $39 \pm 6,6$ см, а также 2092 ± 225 г и $38,2 \pm 6,5$ см во 2-й и 3-й группах ($p < 0,05$). Антенатальная гибель плодов в 1-й группе составляла 50%, остальные дети погибли в течение первых 7 суток. Баллы по шкале Апгар, выживших детей на 1-й и 5-й минутах жизни в 1-й группе — 3/5–3/6 баллов, во 2-й группе — 3/5 и 5/7 баллов, а в 3-й группе — 6/7 баллов ($p_{1-2} = 0,06$, $p_{1-3} = 0,0001$). По данным микроскопии в 1-й группе во всех плацентах регистрировались ишемические инфаркты, выраженные нарушения плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока, гиповаскуляризованные ворсины и малое количество синцитиальных почек. Ворсины плацент в большинстве случаев (80%) отставали от гестационного возраста. Во 2-й и 3-й группах от-

мечались подобные нарушения, однако компенсаторные возможности ворсин, в том числе синцитиальные почки были выражены сильнее. Количество синцитиокапиллярных мембран в поле зрения в 1-й группе было минимальным и в среднем составляло 3, что вероятно связано с недостаточной зрелостью последа. Во 2-й и 3-й группах данный показатель соответствовал 6 и 8 на поле зрения ($p_{1-2} = 0,049$, $p_{1-3} = 0,003$), однако их толщина статистически не различалась. Клетки экспрессирующие CD34 были обнаружены в синцитиотрофобласте, эндотелии, мезенхиме. Количество клеток в поле зрения с положительной экспрессией CD34 в 1-й группе составило 1520 (8,22% площади), во 2-й — 1265 (6,63%) в 3-й — 2164 (12,97%) ($p < 0,017$). Количество клеток стромы ворсин с экспрессией CD62 и IGFв группах значительно не отличалась. В плацентах женщин с неблагоприятным исходом выявлены достоверные различия в экспрессии TNF- α в клетках трофобласта (2,92%, 6,27% и 8,92% в 1-й, 2-й и 3-й группах, $p_{1-3} = 0,039$).

Выводы. Плаценты женщин с тяжелым течением ФФТС характеризуются нарушением ангиогенеза, вследствие морфофункциональной незрелости и меньшим количеством клеток экспрессирующих TNF- α и CD34.