

УДК 618.39-079.7

## МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ГЕСТАЦИОННОЙ ПЕРЕСТРОЙКИ СПИРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ В ПЕРВОМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ ПРИ НЕЗРЕЛОСТИ ПЛАЦЕНТЫ

Гриневич В.Н.

*ГУЗ «Консультативно-диагностический центр №6» УЗ САО, Москва,  
e-mail: 27vn@mail.ru*

Проведено морфологическое исследование материала 144 медицинских аборт, выполненных в первом триместре беременности. Показано, что при относительной незрелости плаценты гестационная перестройка спиральных артерий неполная (частичная) и преимущественно сопровождается снижением внутрисосудистой инвазии цитотрофобласта; а при патологической незрелости плаценты гестационная перестройка спиральных артерий выражена слабо или отсутствует и сопровождается снижением как внутрисосудистой, так и интерстициальной инвазии цитотрофобласта. Разработан и предложен к применению морфологический индекс гестационной перестройки для оценки структурных изменений спиральных артерий плацентарного ложа.

**Ключевые слова:** беременность, незрелость плаценты, спиральные артерии, морфологический индекс гестационной перестройки

Полноценная гестационная перестройка спиральных артерий плацентарного ложа сопровождается замещением мышечно-эластических волокон фибриноидом и расширением просвета артерий, обеспечивая прирост маточно-плацентарного кровотока в объеме, необходимом для нормального течения беременности и развития плода [1, 5, 6, 8]. Ведущую роль в этом процессе отводят инвазивному цитотрофобласту, под воздействием которого в первом триместре происходит трансформация эндометриальных сегментов спиральных артерий, а во втором триместре – миометриальных [2, 9]. Спонтанные выкидыши и замершая беременность в первом триместре связаны с неадекватной трансформацией эндометриальных сегментов спиральных артерий, которая выражается в снижении цитотрофобластической инвазии и отсутствии или неполном замещении фибриноидом гладкомышечных волокон [2, 3, 4, 7]. В то же время работы, посвященные изучению гестационной перестройки спиральных артерий при незрелости плаценты, которая, наряду со спонтанными выкиды-

шами и замершей беременностью, отнесена к ранней эмбриоплацентарной недостаточности, ранее не выполнялись.

### Цель исследования

Изучить гестационную перестройку спиральных артерий маточно-плацентарной области в первом триместре беременности при незрелости плаценты.

### Материал и методы исследования

Обследовали 144 женщины с искусственным прерыванием беременности по немедицинским показаниям на сроке 5–10 недель гестации. Возраст обследованных женщин на момент выполнения медицинского аборта варьировал от 16 до 45 лет и в среднем составил  $28,9 \pm 7,0$  лет. В зависимости от морфологии плаценты выделяли 3 группы (по 48 наблюдений в каждой: по 16 наблюдений на сроке гестации 5–6 недель, 7–8 недель и 9–10 недель): 1-я группа (контрольная) – маточная беременность с плацентой, соответствующей сроку гестации; 2-я группа – маточная беременность с относительной незрелостью плаценты

(вариант диссоциированного развития ворсинчатого дерева); 3-я группа – маточная беременность с патологической незрелостью плаценты (варианты мезенхимальных и эмбриональных ворсин).

Материал медицинских абортотомов фиксировали 10%-м забуференным раствором формалина и после стандартной проводки заливали в парафин. Парафиновые срезы толщиной 3 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. Светооптическое исследование выполняли на исследовательском микроскопе Leica DM4000B. Для объективизации оценки структурных изменений спиральных артерий разработали и применяли морфологический индекс гестационной перестройки, который рассчитывали как сумму 5 параметров (просвет артерий, эндотелиальная выстилка, внутрисосудистый и интерстициальный цитотрофобласт, отложения фибриноида), оцененных по количественному способу в баллах с использованием следующих алгоритмов:

*1. Просвет спиральных артерий:*

0 – не расширен или расширен незначительно;

1 – умеренно расширен;

2 – широкий;

3 – значительно расширен (мешковидный).

*2. Эндотелиальная выстилка спиральных артерий:*

0 – сохранена на всем протяжении;

1 – сохранена на большей части интимы;

2 – сохранена на меньшей части интимы;

3 – отсутствует.

*3. Внутрисосудистый цитотрофобласт:*

0 – отсутствует;

1 – единичные клетки в просвете артерии;

2 – группы и пласты клеток перекрывают менее половины просвета артерии;

3 – группы и пласты клеток перекрывают более половины просвета артерии.

*4. Интерстициальный цитотрофобласт:*

1 – единичные или немногочисленные клетки, преобладают клеточные элементы стромы;

2 – умеренное количество клеток в примерно равном соотношении с клеточными элементами стромы;

3 – большое количество клеток с преобладанием над клеточными элементами стромы.

*5. Отложения фибриноида:*

0 – отсутствуют;

1 – замещают меньшую часть стенки артерии;

2 – замещают большую часть стенки артерии;

3 – полностью замещают стенку артерии.

Кроме того, при морфологическом исследовании оценивалось наличие/отсутствие цитотрофобластических пробок в просвете спиральных артерий и многоядерных гигантских клеток в строме d.basalis.

При статистической обработке полученные данные оценивали с помощью t-критерия Стьюдента и подвергали корреляционному анализу с вычислением коэффициента корреляции ( $r$ ) Пирсона, различия считали достоверными при  $p < 0,05$ .

### Результаты исследования и их обсуждение

При исследовании маточно-плацентарной области в 1-й группе установлено, что инвазия внутрисосудистого цитотрофобласта в эндометриальные сегменты спиральных артерий на протяжении первого триместра нарастает (корреляция со сроком беременности  $r = 0,492$ ,  $p < 0,001$ ), достигая выраженной (табл. 1). При этом происходит замещение эндотелиальной выстилки внутрисосудистым цитотрофобластом и увеличение частоты обнаружения цитотрофобластических пробок до 50% на 9–10-й неделе (табл. 2). В то же время выраженность инвазии интерстициального цитотрофобласта снижается до умеренной ( $r = -0,635$ ,  $p < 0,001$ ), что сопровождается увеличением частоты обнаружения многоядерных гигантских клеток до 43,8% на 9–10-й неделе (табл. 2). Выявленность отложений фибриноида на про-

тяжении первого триместра увеличивается ( $r = 0,808, p < 0,001$ ), приводя к тотальному замещению мышечно-эластических волокон стенки спиральных артерий. В результате просвет эндометриальных сегментов спиральных артерий маточно-плацентарной области становится значительно рас-

ширенным, морфологический индекс гестационной перестройки увеличивается с 8,5 балла на 5–6-й неделе до 13,1 балла на 9–10-й неделе ( $r = 0,734, p < 0,001$ ), а гестационная перестройка спиральных артерий в целом при нормальной беременности является полной.

**Таблица 1**

Морфологические признаки гестационной перестройки спиральных артерий (в баллах) в первом триместре беременности ( $M \pm m$ )

Морфологический признак	Срок гестации (п.о.)	Группы		
		1-я	2-я	3-я
Просвет артерии	5–6 нед.	1,6 ± 0,2	0,7 ± 0,1***	0,0 ± 0,0***^^^
	7–8 нед.	2,3 ± 0,2	1,1 ± 0,1***	0,3 ± 0,1***^^^
	9–10 нед.	2,9 ± 0,1	1,4 ± 0,1***	0,5 ± 0,1***^^^
Эндотелиальная выстилка	5–6 нед.	1,1 ± 0,1	0,6 ± 0,1**	0,1 ± 0,1***^
	7–8 нед.	2,0 ± 0,2	1,4 ± 0,2*	0,8 ± 0,2***^
	9–10 нед.	2,8 ± 0,1	1,9 ± 0,2***	0,9 ± 0,2***^
Внутрисосудистый цитотрофобласт	5–6 нед.	1,6 ± 0,2	0,7 ± 0,2**	0,1 ± 0,1***^
	7–8 нед.	2,1 ± 0,2	1,6 ± 0,2	0,8 ± 0,2***^
	9–10 нед.	2,5 ± 0,1	1,9 ± 0,2*	0,8 ± 0,2***^
Интерстициальный цитотрофобласт	5–6 нед.	3,0 ± 0,0	2,6 ± 0,2	2,3 ± 0,2**
	7–8 нед.	2,8 ± 0,1	2,4 ± 0,2	2,2 ± 0,2*
	9–10 нед.	2,1 ± 0,2	2,4 ± 0,1	2,1 ± 0,2
Отложения фибриноида	5–6 нед.	1,3 ± 0,1	0,7 ± 0,1***	0,4 ± 0,1***^
	7–8 нед.	2,0 ± 0,1	1,3 ± 0,1***	0,9 ± 0,2***
	9–10 нед.	2,9 ± 0,1	2,1 ± 0,1***	1,3 ± 0,2***^
Морфологический индекс гестационной перестройки	5–6 нед.	8,5 ± 0,3	5,3 ± 0,5***	2,9 ± 0,3***^^^
	7–8 нед.	11,1 ± 0,5	7,8 ± 0,4***	4,9 ± 0,5***^^^
	9–10 нед.	13,1 ± 0,4	9,8 ± 0,5***	5,6 ± 0,8***^^^

Достоверность различий: \* –  $p_{1-2, 1-3} < 0,05$ , \*\* –  $p_{1-2, 1-3} < 0,01$ , \*\*\* –  $p_{1-2, 1-3} < 0,001$ , ^ –  $p_{2,3} < 0,05$ , ^^ –  $p_{2,3} < 0,01$ , ^^ –  $p_{2,3} < 0,001$

**Таблица 2**

Частота обнаружения цитотрофобластических пробок и многоядерных гигантских клеток в первом триместре беременности, количество наблюдений (%)

Морфологический признак	Срок гестации (п.о.)	Группы		
		1-я	2-я	3-я
Цитотрофобластические пробки	5–6 нед.	3 (18,8%)	1 (6,3%)	0 (0,0%)
	7–8 нед.	5 (31,3%)	2 (12,5%)	0 (0,0%)
	9–10 нед.	8 (50,0%)	4 (25,0%)	0 (0,0%)
Многоядерные гигантские клетки	5–6 нед.	1 (6,3%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)
	7–8 нед.	3 (18,8%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)
	9–10 нед.	7 (43,8%)	1 (6,3%)	1 (6,3%)

При исследовании маточно-плацентарной области во 2-й группе установлено, что инвазия внутрисосудистого цитотрофобласта в эндометриальные сегменты спиральных артерий на протяжении первого триместра нарастает ( $r = 0,521, p < 0,001$ ), достигая умеренной выраженности (см. табл. 1). При этом внутрисосудистый цитотрофобласт лишь частично замещает эндотелиальную выстилку, а частота обнаружения цитотрофобластических пробок не превышает 25% на 9–10-й неделе (см. табл. 2). В то же время выраженность инвазии интерстициального цитотрофобласта уменьшается незначительно ( $r = -0,110, p > 0,05$ ), однако его трансформация в многоядерные гигантские клетки существенно снижена, что подтверждается частотой их обнаружения, не превышающей 6,3% на 9–10-й неделе (см. табл. 2). Выявленность отложений фибриноида на протяжении первого триместра увеличивается ( $r = 0,775, p < 0,001$ ), приводя к частичному или субтотальному замещению мышечно-эластических волокон стенки спиральных артерий. В результате просвет эндометриальных сегментов спиральных артерий маточно-плацентарной области становится умеренно расширенным или широким, морфологический индекс гестационной перестройки увеличивается с 5,3 балла на 5–6-й неделе до 9,8 балла на 9–10-й неделе ( $r = 0,707, p < 0,001$ ), а гестационная перестройка спиральных артерий в целом при относительной незрелости плаценты является неполной (частичной).

При исследовании маточно-плацентарной области в 3-й группе установлено, что на протяжении первого триместра инвазия внутрисосудистого цитотрофобласта в эндометриальные сегменты спиральных артерий нарастает медленно ( $r = 0,360, p < 0,05$ ) и выражена слабо (см. табл. 1). При этом эндотелиальная выстилка сохранена полностью или частично, а формирование цитотрофобластических пробок не установлено даже на 9–10-й неделе (см. табл. 2). В то же время инвазия интерстициального цитотрофобласта снижена уже на 5–6-й неделе, а его

трансформация в многоядерные гигантские клетки существенно снижена, что подтверждается частотой их обнаружения, не превышающей 6,3% на 9–10-й неделе (см. табл. 2). Выявленность отложений фибриноида на протяжении первого триместра увеличивается слабо ( $r = 0,527, p < 0,001$ ), приводя в ряде случаев к частичному замещению мышечно-эластических волокон стенки спиральных артерий, а в других – отложения фибриноида отсутствуют. В результате просвет эндометриальных сегментов спиральных артерий маточно-плацентарной области не расширен или расширен незначительно, морфологический индекс гестационной перестройки увеличивается с 2,9 балла на 5–6-й неделе до 5,6 балла на 9–10-й неделе ( $r = 0,404, p < 0,01$ ), а гестационная перестройка спиральных артерий в целом при патологической незрелости плаценты слабовыраженная или отсутствует.

При сравнительном анализе гестационной перестройки спиральных артерий установлено, что основные морфологические признаки имеют разнонаправленную динамику: состояние просвета артерий и эндотелиальной выстилки, выраженность инвазии внутрисосудистого цитотрофобласта и отложений фибриноида – восходящую, а выраженность инвазии интерстициального цитотрофобласта – нисходящую. Средние значения выраженности основных морфологических признаков при относительной и патологической незрелости плаценты, как правило, ниже, чем при нормальной беременности, при этом степень достоверности различий между исследуемыми группами на протяжении первого триместра варьирует, а в ряде случаев различия не достоверны. В то же время морфологический индекс гестационной перестройки, суммирующий вклад всех морфологических признаков в структурные изменения спиральных артерий маточно-плацентарной области, на всем протяжении первого триместра, имеет высокую степень достоверности различий между исследуемыми группами и прямую корреляцию со сро-

ком беременности. При относительной незрелости плаценты преимущественно снижена внутрисосудистая инвазия цитотрофобласта, а при патологической незрелости плаценты снижена выраженность как внутрисосудистой, так и интерстициальной инвазии цитотрофобласта. Снижение внутрисосудистой инвазии, помимо результатов полуколичественной оценки, подтверждается более низкой частотой обнаружения цитотрофобластических пробок в просвете спиральных артерий, которые при относительной незрелости плаценты обнаруживаются в среднем в 2,3 раза реже, чем при нормальной беременности, а при патологической незрелости плаценты – не выявляются. Снижение интерстициальной инвазии, помимо результатов полуколичественной оценки, подтверждается низкой частотой обнаружения многоядерных гигантских клеток в d.basalis, которые при относительной и патологической незрелости плаценты обнаруживаются в среднем в 5,5 раза реже, чем при нормальной беременности.

### Выводы

1. Гестационная перестройка спиральных артерий при относительной незрелости плаценты характеризуется как неполная; при этом преимущественно снижена внутрисосудистая инвазия цитотрофобласта, а частота обнаружения цитотрофобластических пробок и многоядерных гигантских клеток меньше, чем при нормальной беременности, соответственно в 2,3 раза и 5,5 раза.

2. Гестационная перестройка спиральных артерий при патологической незрелости плаценты выражена слабо или отсутствует; при этом снижена внутрисосудистая и интерстициальная инвазия цитотрофобласта, цитотрофобластические пробки не выявляются, а частота обнаружения многоядерных гигантских клеток в 5,5 раза меньше, чем при нормальной беременности.

### Список литературы

1. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М., 1999.
2. Милованов А.П., Кириченко А.К. Цитотрофобластическая инвазия – ключевой механизм развития нормальной и осложненной беременности. – Красноярск, 2009.
3. Радзинский В.Е., Димитрова В.И., Майскова И.Ю. Неразвивающаяся беременность: Руководство. – М., 2009.
4. Ball E., Bulmer J.N., Ayis S. et al. Late sporadic miscarriage is associated with abnormalities in spiral artery transformation and trophoblast invasion // *J. Pathol.* – 2006. – Vol. 208, N 4. – P. 535–542.
5. Burton G.J., Woods A.W., Jauniaux E., Kingdom J.C. Rheological and physiological consequences of conversion of the maternal spiral arteries for uteroplacental blood flow during human pregnancy // *Placenta.* – 2009. – Vol. 30, N 6. – P. 473–482.
6. Espinoza J., Romero R., Kim Y. M. et al. Normal and abnormal transformation of the spiral arteries during pregnancy // *J. Perinat. Med.* – 2006. – Vol. 34, N 6. – P. 447–458.
7. Gun B.D., Numanoglu G., Ozdamar S.O. The comparison of vessels in elective and spontaneous abortion decidua in first trimester pregnancies: importance of vascular changes in early pregnancy losses // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* – 2006. – Vol. 85, N 4. – P. 402–406.
8. Lyall F. Priming and remodelling of human placental bed spiral arteries during pregnancy – a review // *Placenta.* – 2005. – Vol. 26, Suppl. 1. – P. 31–36.
9. Pijnenborg R., Vercruyssen L., Hanssens M. The uterine spiral arteries in human pregnancy: facts and controversies // *Placenta.* – 2006. – Vol. 27, N 9–10. – P. 939–958.

### Рецензенты:

Франк Г.А., д.м.н., профессор, член-корреспондент РАМН, руководитель отделения патологической анатомии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Росздрава, Москва;

Андреева Ю.Ю., д.м.н., профессор, старший научный сотрудник отделения патологической анатомии Московского научно-исследовательского онкологического института им. П.А. Герцена Росздрава, Москва.

**MORPHOLOGICAL FEATURES OF GESTATIONAL  
REMODELING OF SPIRAL ARTERIES  
IN THE FIRST TRIMESTER OF PREGNANCY  
AT IMMATURITY OF THE PLACENTA**

**Grinevich V.N.**

*Consulting Diagnostic Center Six, Health Care Administration,  
North Administrative District of Moscow,  
e-mail: 27vn@mail.ru*

Morphological study of a material of 144 medical abortions executed in the first trimester of pregnancy is conducted. It is shown that at relative immaturity of a placenta gestational remodeling of spiral arteries uncomplete (partial) and is mainly accompanied by decrease endovascular cytotrophoblast invasion; and at pathological immaturity of a placenta gestational remodeling of spiral arteries expressed poorly or is absent and is accompanied by decrease as endovascular, and interstitial cytotrophoblast invasions. The morphological index of gestational remodeling for an estimation of structural changes of spiral arteries of placental bed is developed and offered to application.

**Keywords: pregnancy, immaturity of a placenta, spiral arteries, morphological index of gestational remodeling**