

## РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОСУДОВ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ



Имоминазарова Нигина Алиназаровна<sup>1</sup>, Кирьянов Николай Александрович<sup>2</sup>,  
Калекулина Оксана Валерьевна<sup>2</sup>, Салахиддинова Гулбону Начмитдиновна<sup>1</sup>

1 - ГОУ "Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино", Республика Таджикистан, г. Душанбе;

2 - ФГБОУ ВО "Ижевский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Ижевск

## ПРЕЭКЛАМПСИЯ ПАЙТИДА ЙЎЛДОШ ҚОН ТОМИРЛАРИНИ РЕМОДЕЛЛАШТИРИШ

Имоминазарова Нигина Алиназаровна<sup>1</sup>, Кирьянов Николай Александрович<sup>2</sup>,  
Калекулина Оксана Валерьевна<sup>2</sup>, Салахиддинова Гулбону Начмитдиновна<sup>1</sup>

1 - "Абу Али ибн Сино номидаги Тожикистон давлат тиббиёт университети" ДТМ, Тожикистон Республикаси, Душанбе ш.;

2 - Россия Федерацияси Соғлиқни сақлаш вазирлигининг "Ижевск давлат тиббиёт университети" ФДБТМ, Ижевск ш.

## PLACENTAL VASCULAR REMODELING IN PREECLAMPSIA

Imominazarova Nigina Alinazarovna<sup>1</sup>, Kiryanov Nikolay Aleksandrovich<sup>2</sup>, Kalekulina Oksana Valeryevna<sup>2</sup>,  
Salakhiddinova Gulbonu Nachmitdinovna<sup>1</sup>

1 - State Educational Institution "Avicenna Tajik State Medical University", Republic of Tajikistan, Dushanbe;

2 - Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education "Ijevsk State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Ijevsk

e-mail: [imomnazarova.nigina@mail.ru](mailto:imomnazarova.nigina@mail.ru)

**Резюме.** Гестозлар оналар ва перинатал касалланиш ва ўлим кўрсаткичларининг юқорилиги сабабли акушерликда ҳозиргача жиддий муаммо бўлиб қолмоқда. Ҳозирги вақтда йўлдошнинг етарли даражада қон билан таъминланмаганлиги оғир гестозлар патогенезининг калити эканлиги эътироф этилган. Шунинг учун йўлдошнинг қон томир тизимини янада чуқурроқ ўрганиш зарур. Тадқиқотнинг мақсади ўзак, оралиқ ва терминал ворсинкалар томирларининг морфометрик кўрсаткичларини ўрганишдан иборат. Гестоз билан касалланган 30 нафар ҳомиладор аёл, шунингдек, 20 нафар соғлом ҳомиладор аёллар текширилди. Томирлар морфометрияси НИМЕРА НН 63 М микроскопи ёрдамида ўтказилди. Ўзак ворсинкаларида томирлар бўшлигининг торайиши, уларнинг девори эластиклигининг пасайиши белгилари аниқланди. Оралиқ ворсинкаларда ствол ворсинкалари томирларининг торайишига компенсатор жараён сифатида томир бўшлигининг кенгайиши манзараси аниқланди. Терминал ворсинкаларда ҳам инволютив ва склеротик жараёнлар, ҳам синцитиал туғунчалар сонининг кўпайиши кўринишидаги компенсатор кўринишлар биргаликда учрайди. Олинган маълумотлар шунини кўрсатадики, йўлдошнинг қон айланиш тизими ягона тузилишига эга бўлиб, унда ҳам инволюцион-склеротик жараёнлар, ҳам компенсатор кўринишлар ривожланади.

**Калит сўзлар:** Преэклампсия, йўлдош, томирлар ўзани.

**Abstract.** Gestosis remains a serious problem in obstetrics to the present day due to high rates of maternal and perinatal morbidity and mortality. It is currently recognized that insufficient blood supply to the placenta is the key to the pathogenesis of severe gestosis. Therefore, further study of the vascular system of the placenta is necessary. The aim of the study was to examine the morphometric indicators of the vessels of the stem, intermediate, and terminal villi. Thirty pregnant women suffering from gestosis, as well as 20 healthy pregnant women, were examined. Morphometry of the vessels was carried out using a HIMERA NN 63 M microscope. In the stem villi, signs of narrowing of the vascular lumen and a decrease in the elasticity of their walls were detected. In the terminal villi, a combination of involutive and sclerotic processes, as well as compensatory manifestations in the form of an increase in the number of syncytial nodules, was detected. The obtained data show that the placental circulatory system is a unified structure in which both involutive-sclerotic processes and compensatory manifestations develop.

**Актуальность.** В настоящее время гестоз является одной из самых актуальных проблем современного акушерства ввиду широкой распространённости, сложности этиопатогенеза, отсутствия ранних и достоверных диагностических критериев, действенных мер профилактики и лечения, высокого показателя материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [3,4,7]. Несмотря на повышенный интерес к изучению вопросов этиологии и патогенеза гестоза, остаётся ещё много нерешённых проблем, что требует проведения дальнейших комплексных исследований с привлечением фундаментальных наук. В основе развития ПЭ лежит нарушенная плацентация с неадекватной инвазией цитотрофобласта и неполным ремоделированием спиральных артерий, снабжающих кислородом и питательными веществами плаценту [7,8]. Хотя патогенез ПЭ до сих пор неясен, широко признано, что недостаточное кровоснабжение плаценты (плацентарная ишемия) является ключом к патогенезу ПЭ [13]. Поэтому фетоплацентарный ангиогенез является важным компонентом системы «мать– плацента– плод». Процесс васкуло- и ангиогенеза начинается до начала формирования плаценты и ремоделирования материнских сосудов. Важная роль в процессе фетоплацентарного ангиогенеза отводится семейству сосудистого эндотелиального фактора роста (VEGF) и его рецепторам– VEGF R1 и VEGF R2 [3,7,14]. Изучение архитектоники сосудистой сети ворсинчатого дерева плаценты при ПЭ в сравнении с нормальной беременностью демонстрируют различные структурные изменения. Выявлено два гистопаттерна макрососудов плаценты при преэклампсии: гистофенотип диффузной (проксимальной и дистальной) эктатической макроангиопатии с тонкой стенкой сосудов с уменьшением толщины мышечного слоя и гистофенотип проксимального фибромускулярного склероза с сосудистой облитерацией/спазмом и дистальной эктатической макроангиопатией [1,5]. Установлено преобладание разветвлённого ангиогенеза в ворсинах хориона при преэклампсии, а также увеличение числа синцитиальных узелков и уменьшение васкуляризации терминальных ворсин, определяющих развитие плацентарной гипоксии [10]. Кроме этого показано, что генерализованная ангиопатия в различных вариантах ворсин приводит не только к нарушению маточно-плацентарного кровообращения, но и развитию воспалительных процессов в плаценте, что еще более усугубляет плацентарную гипоксию [9]. Считается, что показатели эндотелиальной дисфункции можно рассматривать в качестве перспективных ранних диагностических маркеров преэклампсии и ее отдаленных неблагоприятных

последствий [2,6]. Сосудистая патология в плаценте в отделившиеся периоды после родов может служить фактором риска развития сердечно-сосудистой недостаточности у женщин и сахарного диабета у детей [11,12,15].

**Цель исследования.** Изучить морфометрическую характеристику сосудов ворсин хориона при гестозах у жительниц Таджикистана.

**Материалы и методы.** Для решения поставленных задач было обследовано 30 беременных женщин, страдавших гестозом, а также 20 здоровых беременных женщин (контрольная группа). Материалом исследования послужили последы, полученные после родоразрешения женщин. Исследование началось в ранние сроки после родов по общепринятой методике. Материал для микроскопического исследования последа получали, вырезая кусочки ткани из центрального, парацентрального и краевого отделов, через всю толщину плаценты, из краевых отделов кусочки вырезались вместе с оболочкой. Из пуповины вырезались два кусочка – на расстоянии 2 см от места прикрепления пуповины к плаценте. Окраску препаратов проводили гематоксилином и эозином по стандартной методике. Ворсины плаценты были идентифицированы гистологически в соответствии с номенклатурой M. Vogel [16]. Макрососуды ствольных ворсин определялись по наличию отчетливой средней оболочки, представленной гладкомышечными клетками. Все измерения проводились одним исследователем при помощи микроскопа НИМЕРА Н1 63 М. Морфометрические измерения проводились в центральном и краевом отделах ворсинчатого хориона. В каждой из этих зон проводили измерение толщины сосудистой стенки и внутренний диаметр сосуда в 20 полях зрения. В терминальных ворсинах оценивали состояние капилляров, СКМ, синцитиальных узелков.

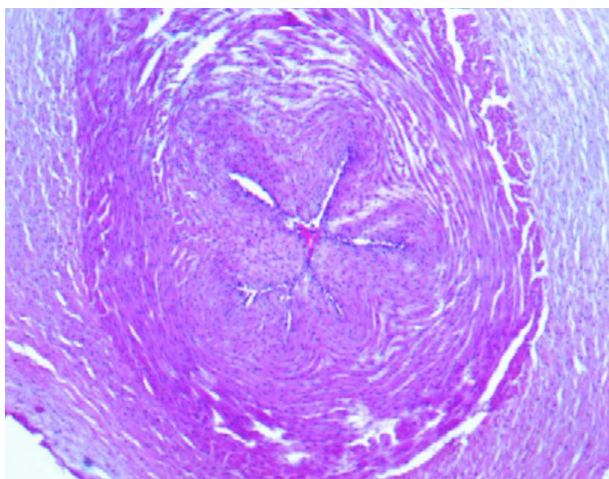
**Полученные результаты.** Проведённое морфометрическое исследование сосудов ворсин плаценты показало различия между контрольной группой и беременными с ПЭ. Полученные результаты показывают, что происходит выраженная перестройка сосудистого русла ворсин хориона при ПЭ.

Прежде всего при морфометрическом анализе сосудов ворсин плаценты при ПЭ выявлены выраженные структурные изменения сосудистой стенки (табл. 1). Отмечалось увеличение наружного диаметра артерий ствольных ворсин, что обусловлено гипертрофией и утолщением сосудистой стенки. При этом наблюдалось уменьшение внутреннего диаметра сосудов, которое говорит о сужении просвета и нарушении кровообращения.

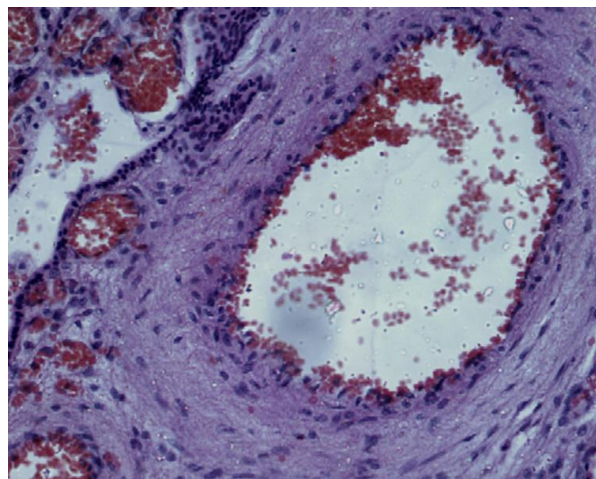
**Таблице 1.** Морфометрические показатели сосудов плаценты при физиологической беременности и при ПЭ

| Показатель                                      | Группа сравнения, физиологическая беременность, n=10 | Преэклампсия, n=20 |
|---|--|--------------------|
| Наружный диаметр сосудов стволовых ворсин       | 135,5±2,09   | 119,2±1,36*        |
| Внутренний диаметр сосудов стволовых ворсин     | 82,5±1,12  | 46,2±1,02*         |
| Толщина стенки сосудов                          | 51,9±1,15  | 79,7±1,54*         |
| Коэффициент элонгации                           | 1,64±0,03  | 1,09±0,02*         |
| Коэффициент облитерации                         | 1,24±0,05  | 1,83±0,05*         |
| Наружный диаметр сосудов промежуточных ворсин   | 55,2±0,7   | 52,3±1,2           |
| Внутренний диаметр сосудов промежуточных ворсин | 33,9±1,5)  | 46,7±1,1*          |
| Толщина стенки сосудов промежуточных ворсин     | 21,3±1,01  | 5,6±0,2*           |

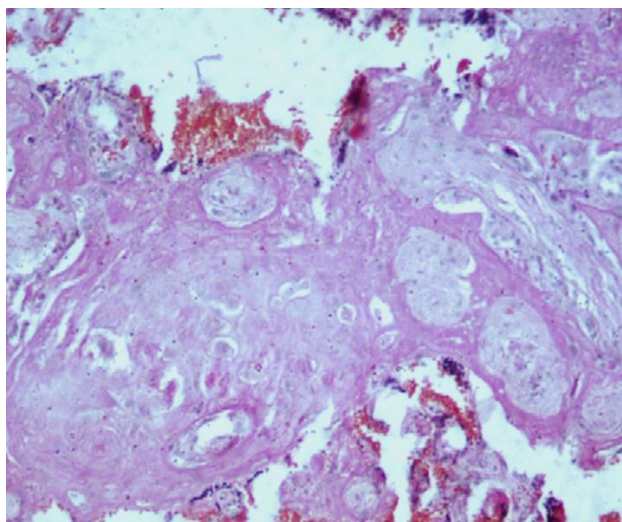
Примечание:  $p < 0,05$



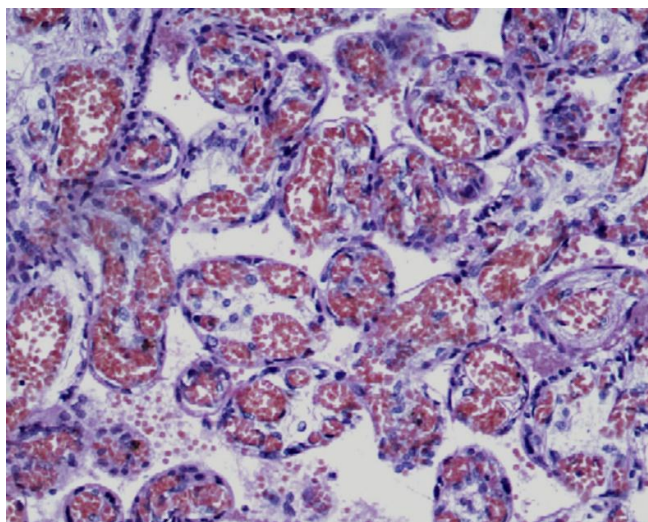
**Рис. 1.** Гипертрофия и утолщение стенки сосуда стволовой ворсины. Окр. гематоксилином и эозином, × 100



**Рис. 2.** Дилатация сосуда промежуточной ворсины. Окр. гемсатоксилином и эозином. × 100



**Рис. 3.** Обширные участки фибриноидного некроза терминальных ворсин. Окр. гематоксилином и эозином., × 100



**Рис. 4.** Увеличение числа капилляров в терминальных ворсинах. Окр. гематоксилином и эозином. × 200

Утолщение сосудистой стенки связано с гиперплазией гладкомышечных клеток и склеротическими изменениями в этих сосудах (рис. 1).

Коэффициент элонгации сосудов был снижен, что указывает на уменьшение способности к растяжимости сосудистой стенки. Также отмечено повышение коэффициента облитерации, которое показывает степень сужения просвета сосудов. Коэффициент элонгации сосудов у беременных с преэклампсией был ниже, что свидетельствует об уменьшении эластичности сосудистой стенки и её адаптации к изменениям гемодинамики. В то же время коэффициент облитерации был выше при ПЭ, что свидетельствует о сужении просвета сосудов и частичную облитерацию сосудов ворсин плаценты.

Изменения были выявлены и в сосудах промежуточных ворсин (таблица). Отмечается, что наружный диаметр их изменялся незначительно, однако увеличивался внутренний диаметр. Что свидетельствует о компенсаторном расширении просвета сосудов промежуточных ворсин в ответ на сужение просвета сосудов створчатых ворсин (рис. 2.).

При микроскопическом исследовании терминальных ворсин при физиологической беременности обнаруживается полиморфная картина. Прежде всего наблюдается умеренное отложение фибрина вокруг ворсин, очаговый склероз стромы ворсин, наличие синцитио-капиллярных мембран. В плацентах от беременности с ПЭ при микроскопическом исследовании регистрировали патологическую незрелость ворсин с наличием склероза стромы, обширные и выраженные участки ишемического и фибриноидного некроза ворсин (рис. 3).

обширные межворсинчатые гематомы и тромбоз, расширенные и полнокровные сосуды, большое количество инволютивных синцитиальных почек. Эти изменения свидетельствуют о недостаточности развития компенсаторно-приспособительных механизмов в плаценте при ПЭ. Вместе с тем, были выявлены и изменения, которые можно отнести к компенсаторным процессам. Они проявлялись увеличением числа капилляров в терминальных ворсинах, увеличением числа синцитиальных узелков и СКМ (рис. 4).

Таким образом, морфометрическое исследование сосудов ворсин плаценты при ПЭ выявило выраженные структурные изменения сосудистой системы плаценты, что сопровождается ухудшением плацентарного кровообращения.

**Заключение.** Полученные данные свидетельствуют о том, что сосудистая система плаценты функционирует как единое целое и поэтому изменения в одном ее звене неизбежно приводит к развитию изменений в других ее компонентах. Так, ведущим феноменом поражения сосуди-

стого русла плаценты является облитерационная ангиопатия в створчатых ворсинах. Но в ответ на это формируется комплекс компенсаторных изменений в промежуточных ворсинах, что проявляется их дилатацией. Особое внимание нужно уделить дистальному сегменту сосудистого русла – сосудам терминальных ворсин. Оказалось, что и в этом звене развивается не только процессы инволютивного характера, но и перестройка сосудов, имеющая компенсаторно-приспособительный характер. Это еще раз говорит о сложных процессах перестройки сосудистого русла плаценты, в которых инволютивные процессы сопровождаются компенсаторными.

### Литература:

1. Воронова О.В. Морфогенез облитерационной ангиопатии в опорных ворсинах плацент беременных с преэклампсией. 3.3.2 – патологическая анатомия. Автореф. диссерт. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. Москва, 2023. - 25 с.
2. Долгушина В.Ф., Сюдюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябикина М.Г., Кирсанов М.С., Чулков Вл.С. Состояние системной и плацентарной гемодинамики при преэклампсии. Акушерство и гинекология. 2024. - №9. - С. 63-72. <https://dx.doi.org/10.18565/aig.2024.109>
3. Капильный В.А., Рейштат Д.Ю. Преэклампсия: определение, новое в патогенезе, методические рекомендации, лечение и профилактика. *Архив акушерства и гинекологии им. В.Ф. Снегирёва*. 2020; 7(1): 19-30. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2020-7-1-19-30>.
4. Киселёва Н.И. Современные представления о патогенезе гестоза// Вестник Витебского ГМУ. – 2004. – Т.3, №1. – С.5-13
5. Махамбетова Е.К. Камышанский О.А. Понамарева, Ж.Т. Амирбекова Н.М. Ошахтиева, К.Ш. Гистоморфометрическое сравнение макрососудов плаценты при преэклампсии и нормотензивной беременности //Репродуктивная медицина (Центральная Азия). – 2024. -№4 – С. 112-121. DOI: <https://doi.org/10.37800/RM.4.2024.429>.
6. Муцалханова Ю.С. Тикиджиева В.Ю. Гимбут В.С. Дубровина С.О. Циркулирующие прогностические биомаркеры преэклампсии. Русский медицинский журнал. – 2015 – Т.23, № 14. – С 810-814
7. Сакварелидзе Н.Ю., Цахилова С.Г., Мурадова В.С. и др. Фетоплацентарный ангиогенез при преэклампсии. Клинико-морфологические аспекты // Эффективная фармакотерапия. 2020. Т. 16. № 28. С. 6–11. DOI 10.33978/2307-3586-2020-16-28-6-11
8. Сюдюкова Е.Г., Чулков В.С., Рябинкина М.Г. Преэклампсия: современное состояние проблемы. Доктор.Ру. 2021; 20(1): 11–16. DOI: 10.31550/1727-2378-2021-20-1-11-16.

9. Хизриева З.С., Кулида Л.В., Панова И.А., Кудряшова А.В., Алипашаева Н.И. Патоморфологические особенности плацент у женщин с ранней и поздней тяжелой преэклампсией // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2024. – Т.9, № 1. – С.23-28. DOI 10.52246/1606-8157\_2024\_29\_1\_23
10. Щеголев А.И., Ляпин В.М., Туманова У.Н., Воднева Д.Н., Шмаков Р.Г. Гистологические изменения плаценты и васкуляризация ее ворсин при ранней и поздней преэклампсии // *Архив патологии.* - 2016. – том 78, №1- С.13-18.
11. Brandt Y, Ghossein-Doha C, Gerretsen SC, Spaanderman MEA, Kooi ME. Noninvasive Cardiac Imaging in Formerly Preeclamptic Women for Early Detection of Subclinical Myocardial Abnormalities: A 2022 Update. *Biomolecules.* 2022;12(3):415. <https://doi.org/10.3390/biom120304157>.
12. Hula N, Spans F, Vu J, Quon A, Kirschenman R, Cooke CM, Phillips TJ, Case CP, Davidge ST. Placental treatment improves cardiac tolerance to ischemia/reperfusion insult in adult male and female offspring exposed to prenatal hypoxia. *Pharmacol Res.* 2021;165:105461. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.1054614>.
13. Lei J, Zhao M., Li L., Bingyu Ji, et al. Research progress of placental vascular pathophysiological changes in pregnancy-induced hypertension and gestational diabetes mellitus. *Front. Physiol.*, 19 July 2022. Sec. Reproduction Volume 13 – 2022. <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.954636>
14. Shen X, Wang C, Yue X, Wang Q, Xie L, Huang Z, Huang X, Li J, Xu Y, Chen L, Lye S, Wei Y, Wang Z. Preeclampsia associated changes in volume density of fetoplacental vessels in Chinese women and mouse model of preeclampsia. *Placenta.* 2022;121:116-125. <https://doi.org/10.1016/j.placenta.2022.03.00215>.
15. Sławek-Szmyt S, Kawka-Paciorkowska K, Cieplucha A, Lesiak M, Ropacka-Lesiak M. Preeclampsia and Fetal Growth Restriction as Risk Factors of Future Maternal Cardiovascular Disease-A Review. *J Clin Med.* 2022;11(20):6048. <https://doi.org/10.3390/jcm112060485>.
16. Vogel M. Pathologie der Plazenta: Spaetschwangerschaft und fetoplazentare Einheit. In: Kloepfel G, Kreipe H, Remmele W, editors. *Pathologie.* Heidelberg: Springer-Verlag; 2013. p. 519-535. (In German).

#### **РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ СОСУДОВ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ**

*Имоминазарова Н.А., Кирьянов Н.А., Калекулина О.В., Салахиддинова Г.Н.*

**Резюме.** Гестозы до настоящего времени остаются серьезной проблемой в акушерстве в связи с высокими показателями материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. В настоящее время признано, что недостаточное кровоснабжение плаценты является ключом к патогенезу тяжелых гестозов. Поэтому необходимо дальнейшее изучение сосудистой системы плаценты. Целью работы было изучение морфометрических показателей сосудов стволых, промежуточных и терминальных ворсин. Было обследовано 30 беременных женщин, страдавших гестозом, а также 20 здоровых беременных женщин. Морфометрию сосудов проводили при помощи микроскопа НИМЕРА Н1 63 М. В стволых ворсинах были обнаружены признаки сужения просвета сосудов, снижение эластичности их стенки. В промежуточных ворсинах обнаружена картина дилатации просвета сосуда, как компенсаторный процесс на сужение сосудов стволых ворсин. В терминальных ворсинах обнаружено сочетание как инволютивных и склеротических процессов, так и компенсаторных проявлений в виде увеличения числа синцитиальных узелков. Полученные данные показывают, что кровеносная система плаценты представляет единую структуру, в которой развиваются как инволюционно-склеротические процессы, так и компенсаторные проявления.

**Ключевые слова.** Преэклампсия, плацента, сосудистое русло.