

ЗНАЧЕНИЕ МОРФОГЕНЕТИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ПРИВЫЧНОГО НЕВЫНАШИВАНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ

Мирзарахимова Севара Жахонгир кизи

ВВЕДЕНИЕ

Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) остаётся одной из центральных проблем современного акушерства, определяющей высокую частоту антенатальных потерь, задержки внутриутробного развития и перинатальной смертности. Нарушение функций плаценты при этом является следствием не только сосудисто-метаболических сдвигов, но и глубоких структурных и иммуноморфологических перестроек, отражающих взаимодействие воспалительных и морфогенетических процессов

статья Мирзарахимова С

При синдроме привычного невынашивания беременности (ПНБ) хронические воспалительные поражения плаценты — виллит неизвестной этиологии (ВУЭ), хронический гистиоцитарный интервиллезит (ХГИ) и массивное перивиллезное отложение фибрина (МПФД) — рассматриваются как ключевые морфологические формы, способные вызвать стойкое нарушение плацентарной перфузии, гипоксию плода и энергодефицит. Эти патологии, по данным Мирзарахимовой С.Ж., встречаются даже при отсутствии инфекционных агентов и формируют основу стерильного воспаления плацентарной ткани, тесно связанного с аутоиммунными и аллоиммунными механизмами

Мирзарахимова стаъя

Актуальность

Исследования последних лет убедительно показывают, что морфогенез плаценты — процесс строго регулируемый, зависящий от равновесия между ангиогенезом, клеточной пролиферацией и иммунной толерантностью. Нарушение любого из этих звеньев ведёт к изменению структуры ворсинчатого дерева, снижению площади обменной поверхности и формированию хронической гипоксии.

В то же время, воспалительные реакции — как инфекционного, так и неинфекционного происхождения — способны индуцировать локальные деструктивные изменения, активацию цитокинов IL-6, TNF- α , IFN- γ , которые, в





свою очередь, подавляют нормальный ангиогенез (через ингибирование VEGF и PECAM-1) и стимулируют фиброз стромы

статья Мирзарахимова С

Таким образом, морфогенетические и воспалительные процессы образуют единый патогенетический контур, где воспаление разрушает сосудистую архитектуру, а морфологические дефекты усиливают гипоксию и цитокиновую активацию. Этот порочный круг формирует устойчивую плацентарную недостаточность, которая клинически проявляется задержкой роста плода, преэклампсией, преждевременными родами и антенатальной гибелью.

Цель и задачи

Цель исследования:

Изучить морфогенетические и воспалительные механизмы развития хронической плацентарной недостаточности у женщин с синдромом привычного невынашивания беременности, определить их клинико-патологические корреляции и диагностическую значимость.

Задачи:

1. Провести морфометрическую оценку ворсинчатого дерева, стромальных элементов и сосудистой сети плаценты при ХПН.
2. Определить характер воспалительных реакций (виллит, децидуит, хорионит) и активность иммунокомпетентных клеток.
3. Оценить уровень экспрессии цитокинов IL-6, TNF- α , VEGF и клеточных маркеров CD68, CD31, Ki-67.
4. Сопоставить морфогенетические изменения и воспалительные реакции с клиническими исходами беременности.
5. Разработать морфо-иммунологическую модель прогноза ХПН.

Материалы и методы

Исследование проведено на плацентах 40 женщин с привычным невынашиванием беременности, у которых гистологически диагностирована ХПН. Контрольную группу составили 10 плацент с физиологическим течением гестации.

Методы:

- гистологические (гематоксилин-эозин, Маллори, ван Гизон);
- иммуногистохимические (CD68, CD31/PECAM-1, VEGF, IL-6, TNF- α , Ki-67);
- морфометрия ветвления ворсин и плотности микрососудов;



- статистическая обработка с корреляционным анализом (r-Спирмена).

Оценивались параметры:

- количество терминальных ворсин на 1 мм² поля зрения;
- индекс фиброза стромы (%);
- плотность капилляров в терминальных ворсинах;
- количество CD68⁺ и CD8⁺ клеток в межворсинчатом пространстве;
- уровень экспрессии VEGF и IL-6 по шкале H-score.

Результаты исследования

1. Морфогенетические особенности

У пациенток с ХПН отмечено выраженное снижение ветвления ворсинчатого дерева, редукция терминальных ворсин на 38 ± 5 % ($p < 0,01$). Площадь обменной поверхности уменьшалась на 25–30 %, а сосудистая плотность снижалась до 60 % от нормы.

В строме наблюдались признаки фиброзирования, дистрофии фибробластов и гиалиноз. Количество синцитиальных узелков возрастало в 2,5 раза, что коррелировало с тяжестью гипоксии и выраженностью ангиодисплазии.

В 15 % случаев выявлялись инфаркты плаценты и участки некроза с разрушением базальной мембраны трофобласта — морфологическое проявление хронической ишемии

2 тезис

2. Воспалительные изменения

Во всех наблюдениях отмечалось наличие хронического воспалительного процесса различной интенсивности:

- villitis неизвестной этиологии (ВУЭ) — 27 %,
- хронический гистиоцитарный интервиллезит (ХГИ) — 10 %,
- массивное перивиллезное отложение фибрина (МПФД) — 13 %.

Микроскопически выявлялась инфильтрация ворсинчатой стромы CD8⁺-Т-лимфоцитами, а межворсинчатого пространства — CD68⁺-гистиоцитами. Иммуногистохимически подтверждено повышение экспрессии TNF- α и IL-6 (H-score > 200), что свидетельствовало об активации цитокинового каскада

Мирзарахимова статья

статья Мирзарахимова С

3. Связь воспаления и морфогенеза

Выявлена тесная обратная корреляция между интенсивностью воспалительной инфильтрации и васкуляризацией ($r = -0,68$; $p < 0,001$). Уровень





VEGF снижался пропорционально увеличению экспрессии IL-6, что указывает на цитокин-опосредованное торможение ангиогенеза.

Морфогенетические дефекты, возникающие под действием воспаления, проявлялись редукцией сосудистых петель, утолщением базальной мембраны и формированием синцитиокапиллярных мембран.

Таким образом, формировался патогенетический цикл:

воспаление → ангиоспазм → ишемия → фиброз → гипоксия → вторичное воспаление,

который поддерживал прогрессирование ХПН.

4. Клинические корреляции

Выраженность морфо-воспалительных изменений достоверно коррелировала с перинатальными исходами:

- задержка роста плода — 45 %;
- преждевременные роды — 28 %;
- антенатальная гибель — 6,8 %.

При сочетании ВУЭ и ХГИ риск антенатальной гибели повышался в 3,2 раза, а при наличии МПФД отмечалась выраженная гипоперфузия плаценты и снижение массы новорождённого на 18 % ($p < 0,05$).

Обсуждение

Полученные данные подтверждают, что хроническое воспаление плаценты является не вторичным, а ведущим патогенетическим фактором ХПН. Морфогенетические деформации (редукция ворсин, фиброз, сосудистая дисплазия) — это морфологическое выражение хронического воспалительного стресса, индуцированного цитокинами IL-6, TNF- α и IFN- γ .

Стерильное воспаление (без инфекционного агента) реализуется по механизму аллоиммунного конфликта, при котором материнские Т-лимфоциты воспринимают фетальную ткань как антиген. Этот процесс напоминает хроническое отторжение трансплантата и сопровождается макрофагальной инфильтрацией и продукцией фиброгенных факторов (TGF- β , PDGF).

Сочетание воспаления и гипоксии формирует «воспалительно-ишемический синдром плаценты», характеризующийся нарушением ангиогенеза, дисбалансом между факторами роста и цитокинами и функциональной деградацией плацентарного барьера.





Эти изменения объясняют склонность таких пациенток к повторным потерям беременности, а также неэффективность стандартной антикоагулянтной терапии без коррекции иммуновоспалительного компонента

Мирзарахимова статья

Выводы

1. Хронические воспалительные реакции плаценты приводят к выраженным морфогенетическим перестройкам ворсинчатого дерева, сосудистой сети и стромы, что формирует морфологическую основу ХПН.

2. Активность цитокинов IL-6 и TNF- α прямо коррелирует с уровнем фиброза и обратно — с плотностью капилляров.

3. Воспалительно-морфогенетические изменения могут рассматриваться как морфологические биомаркеры плацентарной недостаточности.

4. Иммуногистохимический анализ (CD68, VEGF, IL-6) должен стать обязательной частью патоморфологической диагностики ХПН.

Практическая значимость

- Внедрение систематического морфо-иммунологического анализа плаценты позволит раньше выявлять женщин группы риска и корректировать их наблюдение.

- Возможна разработка персонализированных схем терапии, направленных на подавление цитокинового стресса (ингибиторы IL-6, TNF- α , модуляторы макрофагов).

- Применение морфогенетических показателей (ветвление ворсин, индекс фиброза, ангиогенетический индекс VEGF/CD31) как прогностических критериев целесообразно для мониторинга эффективности лечения.

