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 трансфузионногом 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 передачасигналов 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 рецепторовTNF-α+, IGF+, CD62L+, CD34+ в ткани плацент 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 ×400. Оценивали: зрелость плаценты, наличие увеличенных синцитиальных узлов, инфаркт, увеличение перивиллезных отложений фибрина. Экспрессия CD34 была идентифицирована в срезах плаценты с помощью оптического микроскопа AxioZeissA1.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 ×400.

Результаты и обсуждение. Возраст беременных во всех группах не отличался и составлял 33,2±7,12, 35±2,9 и 31±5,7 лет в 1-й, 2-й и 3-й группах соответственно (p1-2, 1-3, 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.Во2-й группе пациенток преобладалаI 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-IVстадии ФФТС, в 3,7 раз чаще в 1-й группе(p1-2<0,001). Все женщины были родоразрешены способом операции Кесарева сечения. В наиболее раннем сроке оперировались женщины 1-й группы — 25±1,5 недель против 31±3,8 и 33±1,9 недели во 2-й и 3-й группах (p1-2=0,014, p1-3 =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±274и 875±92 г в группе сравнения, p1-3=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±52,3 г и 30,4±4,3 см против 1792±766 г и 43,6±3,2 см, а также 2076±367 г и 38,1±7,0см во 2-й и 3-й группах (p<0,05). Масса и длина тела плода реципиента — 801±185 г и 32±3,7 см против 1632±657 г и 39±6,6 см, а также 2092±225г и 38,2±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 (p1-2=0,06, p1-3 =0,0001). По данным микроскопии в 1-й группе во всех плацентах регистрировались ишемические инфаркты, выраженные нарушения плодово-плацентарного и маточно-плацентарного кровотока, гиповаскуляризированные ворсины и малое количество синцитиальных почек. Ворсины плацент в большинстве случаях (80%) отставали от гестационного возраста. Во 2-й и 3-й группах отмечались 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 зрелостьюпоследа. Во 2-й и 3-й группахданный показатель соответствовал 6 и 8 на поле зрения (p1-2=0,049, p1-3 =0,003), однако их толщина статистически не различалась, Клетки экспрессирующиеCD34 были обнаружены в синцитиотрофобласте,эндотелии, мезенхиме. Количество клеток в поле зрения с положительной экспрессией CD34 в 1-й группе составило1520 (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,p1-3=0,039).

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