

## ОГЛАВЛЕНИЕ

Список сокращений . . . . .	4
1. Общие сведения . . . . .	5
2. История изучения плаценты . . . . .	6
3. Развитие плаценты человека . . . . .	7
4. Строение зрелой плаценты . . . . .	11
4.1. Макро- и микроскопическая характеристика плаценты . . . . .	11
4.2. Клеточный состав плаценты . . . . .	16
4.3. Эхографические показатели строения плаценты . . . . .	19
5. Эндокринная функция плаценты . . . . .	27
6. Особенности иммунных реакций в плаценте . . . . .	39
7. Характеристика патологических процессов в плаценте . . . . .	42
7.1. Общепатологические процессы . . . . .	43
7.2. Фетоплацентарная недостаточность . . . . .	51
7.3. Инфекционная патология . . . . .	65
Заключение . . . . .	76
Список рекомендуемой литературы . . . . .	78

Подписано в печать 20.05.11. Гарнитура «Кудряшов».  
Формат 60 × 88 <sup>1</sup>/<sub>16</sub>. Объем 5 печ. л. Печать офсетная.  
Тираж 1000 экз. Заказ № 736

Медкнига ЭЛБИ-СПб  
194100, Санкт-Петербург, Новолитовская ул., д. 5, литер А  
Тел. (812) 2954829, 3229257, т./ф.: 3229258  
E-mail: aas@elbi.spb.su, an@elbi.spb.su

Отпечатано в ООО «Открытый мир»

## 6. ОСОБЕННОСТИ ИММУННЫХ РЕАКЦИЙ В ПЛАЦЕНТЕ

Иммунологическая толерантность матери по отношению к плоду, обусловлена совокупностью ряда факторов.

С одной стороны, иммунологическая реактивность беременных связана с гормональными изменениями в системе мать — плацента — плод. Известно, что ряд белков, синтезирующихся в плаценте, действуют угнетающе на иммунологическую реактивность матери. Так, в частности, трофобласт синтезирует белок-супрессор, тормозящий общий иммунный ответ. Иммуноблокирующими свойствами обладают и другие белки (хорионический гонадотропин, плацентарный лактоген, а также прогестерон). Однако во время беременности общей иммуносупрессии не происходит. Подавление функции лимфоцитов беременных осуществляется, в частности,  $\alpha$ -фетопротеином, трофобластическим  $\beta$ -гликопротеидом.

С другой стороны, иммуномаскирующее действие оказывает щеточная кайма синцитиотрофобласта ворсинок хориона, которая содержит кислые глюкозаминогликаны, сиаломуцин и другие гликопротеиды, которые своими гликидными компонентами молекулы снижают контакт иммунокомпетентных клеток с антигенными детерминантами плацентарных белков ворсинок. Кроме того, с помощью антисывороток к  $\alpha$ 2-микроглобулину, являющемуся основной антигенов, показано, что количество последних на ворсинках трофобласта резко снижено в отличие от мембран других клеток плаценты. Эта особенность тоже играет важную роль в антигенной толерантности ткани плода и матери.

В плаценте доказано наличие и других типов блокирующих факторов. Так, плацентарные элюаты ингибируют трансформацию лимфоцитов *in vitro*, в том числе, розеткообразование, антителозависимую цитотоксичность и РБТЛ. Более того, в плацентарной ткани показано наличие специфических антилимфоцитарных антител. Высказана мысль о том, что плацента сорбирует эти антитела из крови матери, препятствуя их проникновению в кровь плода. При этом достигается двойной положительный эффект: устранение возможности сенсибилизации этими антителами лимфоцитов плода и усиление толерантности антигенов плода и матери.

Описан еще один механизм иммунологической депрессии лимфоцитов матери. Лимфоциты, изолированные из пуповины, ингибируют митотическое деление лимфоцитов матери. Это связывают с усиленной активностью супрессорной фракции Т-лимфоцитов ребенка. С их помощью плод защищен от воздействия материнских лимфоцитов, которые могут проникать трансплацентарно. Часть белков, особенно ХГЧ, включается в процессы блокады антигенного распознавания плода в организме матери. Показано, что этот белок, концентрируясь на трофобластической мембране, слабо иммуногенен и не вызывает иммунологических сдвигов в организме матери. ХГЧ обладает также функцией блокировать реакцию отторжения со стороны лимфоцитов матери.

Значительная роль в успешном развитии беременности отводится большим гранулярным лимфоцитам (БГЛ) и макрофагам децидуальной оболочки.

Существенное значение имеет и межклеточная кооперация. Имеются данные, что активация НК клеток происходит под влиянием продуцируемого трофобластом интерферона. Однако, широко распространенные антигены группы HLA — А, В, функционально тесно связанные с НК-клетками, на поверхности трофобласта не экспрессируются. В качестве важнейшего антигена этой локализации рассматривают HLA-G. Кроме того, на мембранах

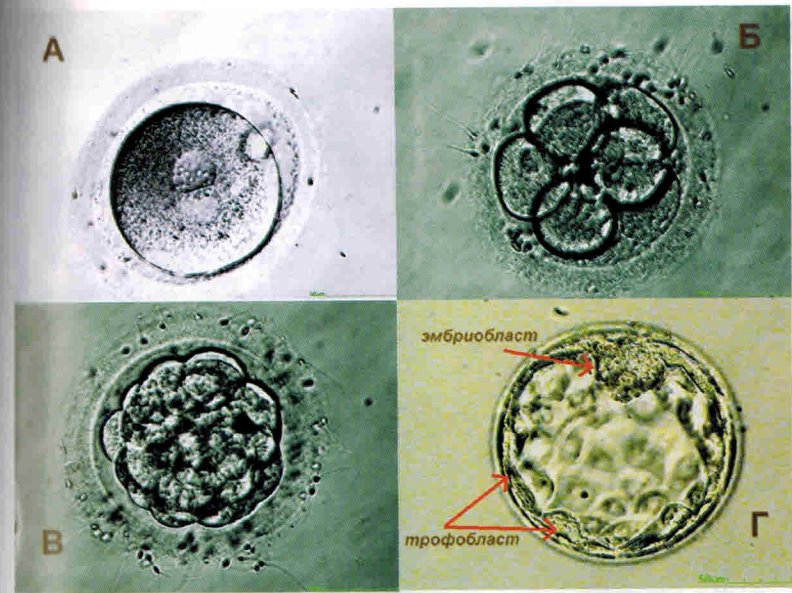


Рис. 1. Стадии развития зародыша в периоде бластогенеза  
 А — зигота, ув. 400; Б — 3-дневный зародыш (7 бластомеров), ув. 400;  
 В — морула, ув. 400; Г — бластоциста, ув. 200  
 (микрофотографии предоставлены к. б. н. О. В. Быстровой)



Рис. 2. Вторичная ворсинка, окр. гематоксилин—эозин, ув. 200

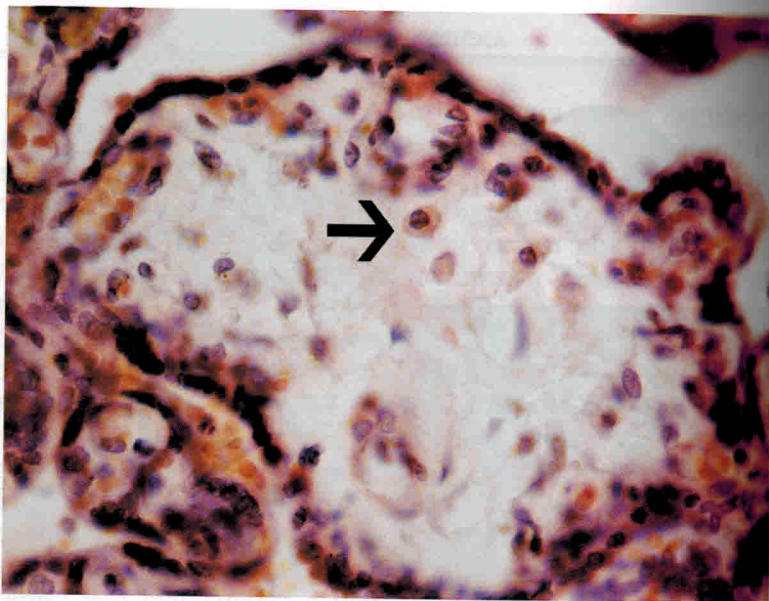


Рис. 3. Плацентарный макрофаг — клетка Кашенко-Гофбауэра (стрелка), окр. гематоксилин—эозин, ув. 400

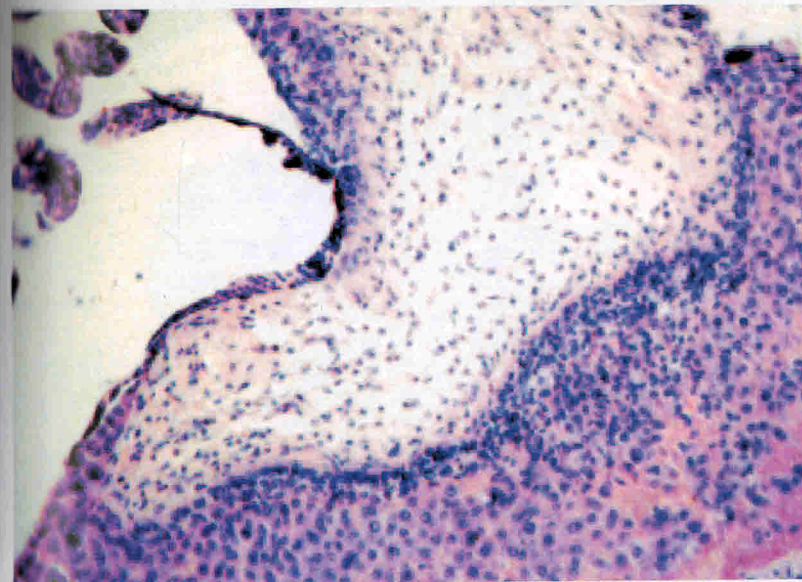


Рис. 5. Якорная ворсинка, окр. гематоксилин—эозин, ув. 200

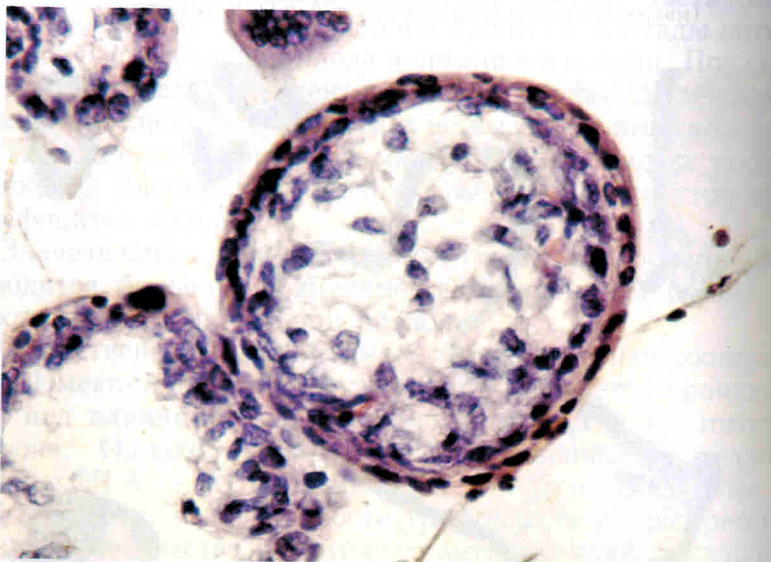


Рис. 4. Ворсинка хориона во втором триместре беременности, окр. гематоксилин—эозин, ув. 400

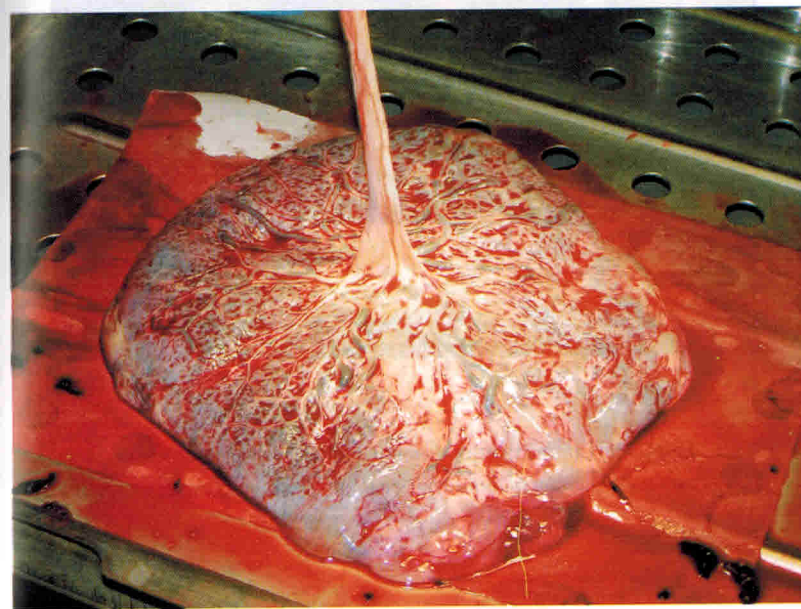
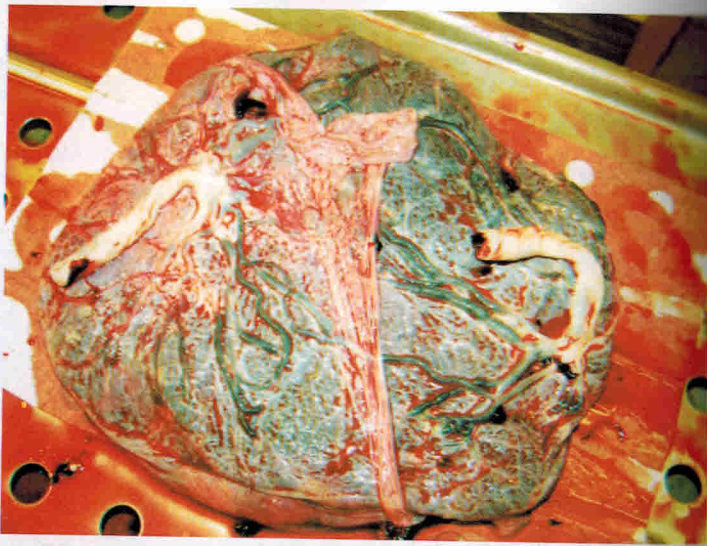


Рис. 6. Плацента при доношенной беременности



А



Б

Рис. 7. Плацента при многоплодной беременности:

А – монохориальная биамниотическая; Б – бихориальная слитная

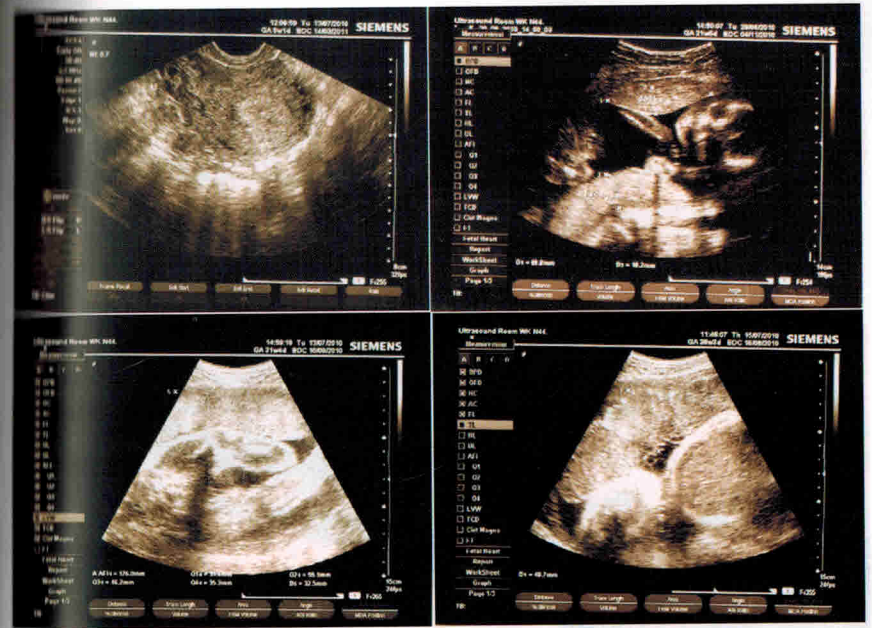


Рис. 8. УЗИ-изображение плаценты I, II и III триместра беременности (комбинированный снимок)

## 7. ХАРАКТЕРИСТИКА ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ В ПЛАЦЕНТЕ

Очевидно, что наиболее достоверно судить о характере патологических процессов в плаценте можно только по результатам морфологического исследования. В настоящее время разработано два подхода к их проведению.

Первый из них, наиболее успешно используемый в передовых зарубежных центрах, предусматривает выборочное углубленное исследование в проблемных наблюдениях с применением всего арсенала современных морфологических методов — гистохимии, иммуногистохимии, гибридизации *in situ* при использовании люминисцентной, конфокальной, электронной микроскопии и лазерной микродиссекции. Такой подход обеспечил существенное углубление наших представлений о наследственной и обменной патологии. Наиболее полные сведения в этом отношении содержатся в трудах К. Benirschke et al. (2006) и Н. Fox, N. Sebire (2007).

Другой подход, разработанный в нашей стране под руководством А. В. Цинзерлинга и широко применяемый во многих регионах России до настоящего времени, — скрининговое исследование большинства последов. Естественно, что в этом случае использование дополнительных методов резко ограничено, но оценка недостаточности последа и риска развития инфекционных процессов ребенка и матери имеет огромное практическое значение. В ряде регионов нашей страны, прежде всего в Великий Новгород (Офенгейм М. Л. с сотр. под руководством А. В. Цинзерлинга), а затем и некоторых других были разработаны компьютерные программы по прогнозированию

патологических процессов у новорожденного. Эти программы включают весь комплекс сведений о течении беременности и родов, но основное значение имеет наличие и локализация выраженных воспалительных изменений. Многолетний опыт использования такой программы говорит о ее высокой эффективности в прогнозировании гнойно-воспалительных осложнений, нередко у не вызвавшего тревоги новорожденного, в течение первой недели жизни.

### 7.1. Общепатологические процессы

Среди самых частых и имеющих важное практическое значение патологических процессов необходимо назвать наследственную патологию (в том числе в виде мозаицизма), аномалии развития установленной и не установленной природы, последствия различных неблагоприятных внешних воздействий на организм матери (в том числе экологическая и профессиональная патология) и её разнообразных заболеваний, опухоли. Важнейшую роль, особенно в условиях России, играет разнообразная инфекционная патология. Необходимо отметить, что плаценте на практике невозможно точно разграничить изменения связанные с непосредственным воздействием повреждающего фактора, адаптивными и компенсаторными реакциями.

Все структурные изменения, выявляемые в плаценте в связи с этим, условно могут быть подразделены на «неспецифические» и «специфические».

К числу наиболее известных «неспецифических», реактивных изменений плаценты, прежде всего, относится ее так называемое «старение». В этот, введенный в практику еще в конце XIX века, термин обычно вкладывается отложение фибриноида, появление инфарктов (псевдоинфарктов), отложение солей кальция. В настоящее время точно доказано, что изменения такого рода никакого отношения к перенашиванию беременности не имеют и, вероятно, мо-

гут рассматриваться как “отключение” необратимо поврежденного участка органа.

Многие, самые разнообразные, патологические процессы приводят также к задержке созревания плаценты, о которой мы судим, прежде всего, по особенностям строения ворсинчатого хориона. Важно отметить, что такая задержка может быть как тотальной, так и захватывающей только часть органа — диссоциированное созревание. Частым патологическим процессом, выявляемым также при разнообразной патологии, является отечность ворсинок различного калибра с открытием стромальных каналов. Исходом многих патологических процессов является фиброз.

Увеличение толщины, плаценты часто выявляется при изосерологической несовместимости крови матери и плода при наличии антител, неиммунной водянке плода, сахарном диабете, наличии крупного плода, инфекционных процессах. При угрозе прерывания беременности, гестозе, ЗВУР плода, некоторых пороках развития и маловодии чаще всего имеет место уменьшение размеров и истончение плаценты. При обнаружении утолщения или истончения плаценты более чем на 0,5 см по сравнению с диапазоном индивидуальных колебаний нормальных показателей рекомендуют дополнительное обследование.

Экстраплацентарные (субхориальные) аневризмы межворсинчатого пространства встречаются чрезвычайно редко. На эхограммах они характеризуются выбуханием хориальной пластинки в полость амниона, причем пространство между внутренней поверхностью пластинки и тканью плаценты заполнено медленно перемещающейся материнской кровью. В некоторых случаях экстраплацентарные аневризмы могут определяться по периферии плаценты, являясь результатом аномального расширения участков краевого синуса плаценты. Данную картину необходимо дифференцировать с субхориальными гематомами, которые, по-видимому, являются следствием длительного стаза крови в аневризматической полости.

Аноплексия плаценты — это острое нарушение кровотока в МВП вследствие его застоя и резкого замедления оттока крови в маточные вены. Это приводит к острому переполнению МВП кровью, к аневризматическим расширениям значительных размеров и разрушению структур (якорных ворсинок и септ), обеспечивающих интимное прикрепление плаценты к матке. В результате наблюдается смещение значительных участков плацентарной ткани на 0,5—1,5 см в сторону хориальной пластинки. Ток крови в таких участках крайне замедлен, носит нерегулярный характер или вообще не определяется. Данная патология может носить обратимый характер, однако всегда сопровождается выраженным нарушением маточно-плацентарного кровотока. При истощении компенсаторных возможностей МВП и плода может наступить внутриутробная гибель. Кроме того, с началом родовой деятельности может произойти отслойка плаценты с соответствующими последствиями.

Вследствие нарушения механизмов прикрепления к стенке матки с последующим кровотечением из сосудов децидуальной оболочки происходит отслойка базального слоя эндометрия и скопление крови между ним и миометрием. В дальнейшем при нарастании кровотечения происходит прорыв крови в МВП с последующим тромбозом. С другой стороны, происходит имбибиция крови в миометрий с тяжёлыми последствиями.

В зависимости от локализации и интенсивности эти кровотечения могут приводить к образованию гематом или излитию крови за пределы полости матки. Гематомы обычно располагаются между стенкой матки с одной стороны и базальной пластинкой плодного яйца — с другой.

Топографически выделяют гематомы субхориальные, внеплацентарные, плацентарные. В первом триместре беременности принято выделять также гематомы ретрохориальные и ретрокапсулярные.

Эхографическая диагностика гематом осуществляется в тех случаях, когда излившаяся кровь не покинула преде-

лы полости матки. Важное значение имеют также размеры гематом. При их величине до 0,5–1,0 см ультразвуковое исследование информативно только в ранние сроки беременности. В более поздние сроки гематомы таких размеров выявляются только при локализации плаценты на передней или боковой стенке матки, а также при низком прикреплении плаценты или её предлежании.

Эхографическое изображение гематом меняется в зависимости от давности их существования.

Свежие (1–2 суток) гематомы обычно имеют вид гомогенных жидкостных образований с мелкодисперсной взвесью. Они имеют четкие границы с окружающей тканью и отличаются высокой звукопроводимостью. Прежде всего, их необходимо дифференцировать с расширенным МВП, чаще всего имеющим продолговатую форму, в котором удаётся определить ток крови.

Начиная со 2–3-х суток структура гематом постепенно приобретает более высокую эхогенность за счёт различных по величине и плотности кровяных сгустков. Жидкий компонент гематомы при этом практически не определяется, однако звукопроводимость остаётся высокой. Также нечётко определяется граница гематомы, что нередко служит причиной диагностической ошибки. Обычно гематомы имеют сходство с миоматозными узлами типа лейомиомы. От последних они отличаются высокой звукопроводимостью и нечёткими наружными контурами.

Ретракция сгустка внутри гематомы наступает на 10–15 сутки. При этом отмечается появление анэхогенной жидкости в сочетании с остатками кровяных сгустков, имеющих высокую эхогенность. Одновременно происходит уменьшение гематомы за счёт рассасывания содержимого и частичного её опорожнения в виде бурых выделений или старых кровяных сгустков.

Ретрохориальные и ретроплацентарные гематомы прогностически являются наиболее неблагоприятными, так как нарушают плодово-материнское кровообращение. При этом решающую роль играет площадь гематомы. В случа-

ях, когда отслойка менее 1/4 площади плаценты или хориона, шанс на выживание плода является достаточно высоким. При гематомах, занимающим 1/3 или более поверхности плаценты, как правило, наступает внутриутробная гибель плода.

Подкапсулярные и внеплацентарные гематомы чаще всего возникают вследствие затекания крови из мест отслойки. Гематома такой локализации имеют похожие эхографические признаки и чаще всего располагаются в дистальных отделах плодного яйца. Клинически прогноз более благоприятен.

К истинным кистам плаценты относятся кисты плацентарных перегородок и субамниотические кисты.

Кисты плацентарных перегородок встречаются чрезвычайно редко. Анатомическую основу этой патологии составляют мелкие кисты величиной 0,5–1,5 см, расположенные в толще перегородок ближе к материнской поверхности. Обычно эти кисты выявляются только в конце третьего триместра беременности.

Субамниотические кисты выступают над плодовой поверхностью плаценты в виде одиночных или множественных жидкостных образований. Величина этих кист колеблется от 0,5 до 7–8 см в диаметре. По нашим наблюдениям, субамниотические кисты являются следствием субамниотических гематом, возникающих в конце первого — начале второго триместра беременности. При этом гематомы первоначально имеют анэхогенную, а в дальнейшем гетерогенную структуру, что может явиться причиной их ошибочной интерпретации в качестве опухоли плаценты. Через 4–8 недель содержимое гематомы приобретает эхографические признаки кисты. Однако в некоторых случаях в структуре субамниотических кист определяются различной формы эхогенные включения, которые представляют собой сгустки крови и геморрагическое содержимое. Как правило, субамниотические кисты выявляются во второй половине беременности. В некоторых случаях