

МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ВОРСИН ХОРИОНА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА В ТРЕТЬЕМ ТРИМЕСТРЕ БЕРЕМЕННОСТИ

Аннотация: Проведен анализ пролиферативной активности клеток стромы ворсинок хориона. Проведено комплексное изучение плаценты 32 последов 39–40 недель. Клетки стромы играют ведущую роль в ремоделировании сосудистого русла ворсинчатого дерева. Повышенная пролиферация стромальных клеток и их потенциал дифференцировки, перспективен для разработки применения перинатальных производных человека в терапии стволовыми клетками.

Ключевые слова: ворсинки хориона, мезенхимные клетки, маркер Ki-67.

В ходе проведенного исследования установлено, что на 39–40 нед беременности ворсинчатое дерево плаценты представлено преимущественно ТВ покрытыми многочисленными безъядерными участками, контактирующими с фетальными капиллярами и образующими синцитиокапиллярные мембраны. Важно подчеркнуть, что в зоне фетальных синусоидных капилляров замедляется кровоток и увеличивается время контакта эритроцита с плацентарным барьером. Эти данные совпадают с известной морфологической картиной ворсинчатого древа детского места на X месяце беременности [3,5], где самую многочисленную разновидность (40-50%) также представляют ТВ. Доля ПВ варьирует в пределах 25-40% [8].

Показано, что метка Ki67 в ядрах определяется в одноядерных, митотически делящихся, двуядерных МСК и плацентарных макрофагах. Следует учитывать, что в клетках стромы в динамике беременности синтез ДНК не всегда сопровождается вступлением в митоз, а происходит эндомитотическая репродукция, клетки становятся полиплоидными и приобретают способность к миграции [2]. Наличие меченных ядер в клетках Кащенко-Гофбауэра подтверждает заключение о макрофагах ворсин, как динамичной, самообновляющейся клеточной популяции [2]. Последние происходят из двух разных источников: развиваются из мезенхимальных клеток плаценты в строме ворсинок или – из циркулирующих моноцитов плода. Макрофаги способны перемещаются в специальную систему каналов, ограниченных длинными отростками фиксированных фибробластов стромы. Эти каналы предназначены для перемещения макрофагов вдоль оси ворсин. Макрофаги вместе с системой стромальных каналов составляют своеобразный функциональный аналог лимфатической системы плаценты.

Пролиферация клеточных популяций эндотелия и ГМ фетальных капилляров, вен и артерий ворсин хориона, зарегистрированная в ходе настоящей работы, подтверждает выводы [3, 4], свидетельствующие о наиболее интенсивной васкуляризации и дифференцировке системы кровообращения в III триместре беременности. Это ключевой период, для которого характерна существенная диссоциация между прекращением роста плаценты и быстрым увеличением массы плода. Плацента в этом отрезке гестации усиленно расходует кислород для собственных нужд и готовится к депонированию материнской крови, необходимого для успешных родов [2, 3].

Обращает на себя внимание высокий индекс Ki67 иммунопозитивных ядер клеток стромы ПВ и ТВ хориона. Следует отметить, что стромальные клетки ворсинок, выявляемые световой микроскопией, обозначаются авторами либо как фибробласты [5,9], стромальные миофибробласты [6,7]. В соответствии с последними исследованиями [10] эти клетки



следует относить к мезенхимальным стромальным клеткам (МСК) плаценты человека. При этом показано, что профиль поверхностных маркеров МСК соответствует повышенному потенциалу пролиферации, сохраняют возможность мультилинейной дифференцировки и свойства ремоделирования внеклеточного матрикса. МСК из плаценты человека являются очень привлекательными кандидатами для применения в терапии стволовыми клетками [10].

При обсуждении пролиферации клеточных популяций стромы необходимо остановиться на роли телоцитов в структурной организации ворсинок плаценты. В тоже время этого выдающегося открытия и интенсивных исследований в последующие годы оказалось недостаточно для включения Тц в официальную гистологическую номенклатуру *Terminologia Histologica*, содержащую все термины, связанные с клетками, тканями и органами на микроскопическом уровне. Более того, Тц не упоминаются ни в одном международно признанном учебнике гистологии или гистопатологии. Это можно объяснить тем фактом, что Тц не получили широкого признания исследователями как отдельная популяция клеток. Предположительно, Тц в основном пренебрегали из-за физических ограничений методологии световой и/или электронной микроскопии. С другой стороны, ряд статей о Тц опубликовано в таких престижных журналах, как *Nature*, *Annals of the New York Academy of Sciences*, *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* [4], что следует рассматривать как доказательство, частичного принятия Тц как недавно открытой и особой клеточной популяции в научном сообществе.

Тц характеризуются как клетки с маленькими телами и от одного до пяти очень длинных цитоплазматических отростков, ширина которых меньше разрешающей способности световых микроскопов, в отличие от их длины, которая, по мнению некоторых авторов, является второй по величине у человека, после аксонов нейронов, достигая сотен микрометров [9]. В ТВ не обнаружено клеток, подобных Тц, или клеток со свойствами миофибробластов [5]. Маркерами Тц являются CD 117, CD 34, виментин, TMEM 16a [5], однако ни один из них не является специфическим.

Наиболее подробные сведения о морфофункциональных свойствах Тц предоставлены в виде обзоров. Телоциты — это клетки соединительной ткани, которые отличаются от стволовых клеток и от МСК. Их основные функции — клеточная передача сигналов, поддержание гомеостаза тканей, их ремоделирование, ангиогенез.

Установлено, что большинство артерий хориальной оболочки плаценты имеют в *tunica media* выраженные косо-продольный и циркулярный слои ГМ. В артериальном бассейне плода и детского места ранее в морфологических лабораториях ЯГМУ показано наличие в сосудистой стенке комплекса дополнительных гладкомышечных структур [1], обеспечивающих нормальный органогенез и создающих условия для оптимального распределения потоков крови на территории плаценты, максимально снижая трофическое и кислородное голодание плода.

Важнейшее свойство плодного кровообращения в плаценте, которая к 39-40 нед завершает свое развитие [3], — замедление тока крови и падение давления в артериальной системе. Этому способствуют высокая разветвленность, анастомозирование, повороты под прямым углом, существенно удлиняющие путь крови в артериях хориальной пластинки. В отличие от прямых отрезков с ламинарным характером движения, области изгибов и делителей потока являются особыми участками с турбуленцией, завихрениями, рециркуляцией и сложным характером распределения напряжения сдвига на стенке артерий. Важно учитывать, что давление (напряжение/деформация) и поток (сдвиг) крови могут регулировать функции, дифференцировку, пролиферацию и миграцию васкулярных миоцитов.

Полученные в исследовании данные позволяют заключить, что строма ворсинок хориона 39–40 недель беременности в условиях диссоциации между прекращением роста плаценты и быстрым увеличением массы плода обеспечивает адаптацию детского места к усиленному расходу кислорода для собственных нужд и подготовку к депонированию материнской крови, необходимого для успешных родов. Клетки стромы играют ведущую



роль в ремоделировании соединительнотканного каркаса и сосудистого русла ворсинчатого дерева. Повышенный потенциал пролиферации мезенхимных стромальных клеток, сохраняющих потенциал мультилинейной дифференцировки, перспективен для разработки применения перинатальных производных человека в терапии стволовыми клетками.

Список литературы:

1. Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Особенности морфогенеза кровеносных сосудов плода при плацентарной недостаточности беременных. Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015; 60 (3): 45–49.
2. Данилов Р.К., Боровая Т.Г. Краткий очерк эмбриологии человека. В кн.: Руководство по гистологии. Под ред. Р.К. Данилова. 2-е издание, исправл. и дополн. Т.2. СПб.: СпецЛит; 2011: 443–509.
3. Милованов А.П., Ерофеева Л.М., Александрович Н.В., Золотухина И.А. Морфология плаценты человека во II и III триместрах беременности. Морфология. 2012; 142 (5): 64–67.
4. Низяева Н.В., Сухачева Т.В., Куликова Г.В., Наговицына М.Н., Полтавцева Р.А., Кан Н.Е., Тютюнник В.Л., Павлович С.В., Серов Р.А., Щёголев А.И. Ультраструктурные особенности телоцитов плаценты Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016; 162 (11): 653–659.
5. Щёголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. Морфология плаценты. М.: НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова; 2010. 46.
6. Bosco C., Díaz E. Presence of Telocytes in a Non-innervated Organ: The Placenta- Adv. Exp. Med. Biol. 2016; 913: 149–161.
8. Chaitow L. Telocytes: Connective tissue repair and communication cells. J. Bodyw. Mov. Ther. 2017; 21: 231–233.
9. Fisher S. A. Vascular smooth muscle phenotypic diversity and function. Physiol. Genomics. 2010; 42A (3): 169–187. Published online 2010 Aug 24. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00111.2010.

