

МЕЖДИСЦИПЛИНАРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

УДК 576(045)
DOI: 10.26456/vtbio285

УЛЬТРАСТРУКТУРНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ПЛАЦЕНТАРНОГО БАРЬЕРА ПРИ ДОНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ*

О.С. Шубина, Н.А. Дуденкова

Мордовский государственный педагогический университет
им. М.Е. Евсевьева Саранск

Плацента человека – временный орган, выполняющий множество физиологических функций, в числе которых снабжение плода питательными веществами и удаление продуктов его жизнедеятельности, обеспечение газообмена между матерью и плодом, синтез различных гормонов. Эти функции определяются строением плацентарного барьера. До настоящего времени имеющаяся морфологическая информация о плаценте, накапливалась на основе исследований на уровне световой микроскопии. Однако, поскольку плацента является структурно сложным органом, состоящим из многих типов клеток различного происхождения, в последнее время появляется повышенный интерес и необходимость получения подробной информации об ультраструктуре каждой области плаценты, чтобы точно классифицировать патологию беременности и родов. С помощью электронной микроскопии были выявлены ультраструктурные особенности плацент, полученных на сроке беременности 39-40 недель. Обнаружено, что к концу беременности плацентарный барьер становится значительно тоньше, за счет утраты слоя цитотрофобласта под синцитиотрофобластом, за счет чего резко увеличивается площадь обменной поверхности.

Ключевые слова: *плацента, гемато-плацентарный барьер, электронная микроскопия, ультраструктурные изменения.*

* Исследование выполнено в рамках гранта на проведение научно-исследовательских работ по приоритетным направлениям научной деятельности вузов-партнеров по сетевому взаимодействию (ФГБОУ ВО «Ульяновский государственный педагогический университет имени И. Н. Ульянова» и ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический университет имени М. Е. Евсевьева») по теме «Изучение особенностей строения органов женской репродуктивной системы белых крыс» (руководитель – Дуденкова Н. А., доцент кафедры биологии, географии и методик обучения).

Введение. Плацента человека – временный орган, выполняющий множество физиологических функций, в числе которых снабжение плода питательными веществами и удаление продуктов его жизнедеятельности, обеспечение газообмена между матерью и плодом, синтез различных гормонов. Эти функции определяются строением плацентарного барьера. До настоящего времени имеющаяся морфологическая информация о плаценте, накапливалась на основе исследований на уровне световой микроскопии (Милованов и др., 2012; Бекмухамбетов и др., 2017; Азарова и др., 2019). Однако, поскольку плацента является структурно сложным органом, состоящим из многих типов клеток различного происхождения, в последнее время появляется повышенный интерес к получению подробной информации об ультраструктуре каждой области плаценты, чтобы точно классифицировать патологию беременности и родов. Известно, что аномальная ультраструктура плаценты связана со многими видами осложнений беременности, такими как преэклампсия (Вишнякова и др., 2017), задержка внутриутробного развития (ЗВУР) (Низяева и др., 2019). Изучение ультраструктуры плаценты может предоставить важные данные для понимания сущности гемато-плацентарного барьера, механизм его селективной проницаемости, патофизиологических особенностей осложнений беременности.

Цель исследования – изучение ультраструктурной организации плаценты женщин при доношенной, неосложненной (физиологической) беременности.

Методика. Материалом для морфологических исследований служили взятые по стандартной методике фрагменты 20 плацент. Критерии для забора и изучения плацент были следующими: возраст матери от 20 до 35 лет, одноплодная беременность, доношенные роды, масса тела ребенка при рождении от 2500 до 4000 г, отсутствие осложнений беременности или врожденных пороков. Для большинства женщин беременность была первой. Срок гестации при родах варьировал от 39 до 40 недель.

Доношенные плаценты собирали и препарировали сразу после родов. Никаких явных различий во внешнем виде плацентарных ворсинок, стромы или кровеносных сосудов плода не наблюдалось. Все последующие процедуры проводили в стерильных условиях. Фрагменты субхориальной зоны плаценты, соответствующей месту прикрепления пуповины, иссекали (~5 см от места прикрепления пуповины), избегая участков инфаркта и гематом. Также были исключены аномальные прикрепления пуповины, такие как оболочечное прикрепление пуповины.

Плаценту разрезали продольно от материнской стороны к плодовой.

Для ультраструктурного исследования вырезали фрагменты из краевого отдела ворсинчатого хориона размером 1×1 мм и помещали в бокс с кусочками льда, очищали от крови, а затем фиксировали в 2,5 % глутаральдегиде на 0,1 М фосфатном буфере (pH=7,2) 2-4 часа при 4°C. Ткани ворсинок впоследствии дофиксировали в 1 % OsO₄ в течение 2 ч при 4°C, проводили через серию спиртов, заключали в смесь эпон-аралдит.

Полутонкие срезы готовились на LKB-Pyramiton и окрашивали толуидиновым синим. Ультратонкие срезы обрабатывали (двойное контрастирование) уранилацетатом (2 % раствор в метиловом спирте, 3-5 минут) и цитратом свинца (1,0-1,5 минуты) и затем исследовали с помощью электронного микроскопа ЭМ-125.

Терминальные ворсины оценивали в отношении плацентарного барьера следующими показателями: толщина плацентарного барьера, ультраструктура синцитиотрофобласта, цитотрофобласта и его базальной мембраны, ультраструктура эндотелия плодовых сосудов и их базальной мембраны, отек ворсин и отложение фибрина, пикноз, и другие структуры.

Результаты и обсуждение. Плаценты при неосложненной доношенной беременности, изученные с помощью электронной микроскопии, имели нормальные цитологические и гистологические характеристики зрелых плацент.

Исследованию подвергались терминальные ворсины. По форме ворсины были округлые или овальные. Поверхность ворсин покрыта синцитиотрофобластом неравномерным по толщине, содержанию ядер и органелл. Встречались зоны с истончением синцитиотрофобласта, синцитий с равномерным распределением ядер, синцитий без ядер, синцитий со скоплением ядер.

Вследствие истончения клетки синцитиотрофобласта часто не могли быть видны во всех полях зрения. На периферии ворсин плаценты обнаружены отложения фибрина.

На апикальной поверхности синцитиотрофобласт содержал многочисленные короткие широкие или тонкие длинные, либо древовидной формы микроворсинки (рис. 1). Синцитиотрофобластические микроворсинки формируют маточно-плодовый обмен. Это место, где экспрессируются многочисленные важные плацентарные переносчики и где происходит обмен питательными веществами и продуктами жизнедеятельности между системами кровообращения матери и плода. Есть мнения, что размеры и форма микроворсин связана с их функциональной неоднородностью (Милованов и др., 2012). Высокие микроворсинки отвечают за процессы пиноцитоза, а укороченные микроворсинки более приспособлены для транспорта газов. Синцитиотрофобластические

микроворсинки считаются одной из важных структур, ответственных за трансплацентарный метаболический обмен. Плотность апикальных микроворсинок связана со степенью созревания трофобласта (Battistelli et al., 2004).

Распределение ядерного хроматина в клетках синцитиотрофобласта было равномерным. Гетерохроматин находился чаще по периферии, иногда занимал почти всю площадь ядра (рис. 2).

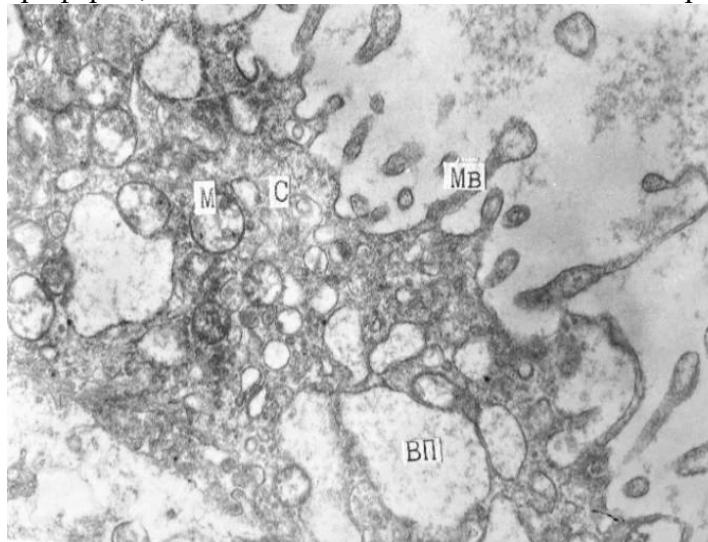


Рис. 1. Изображение терминальной ворсины плаценты. Беременность 40 недель. $\times 22000$: С – синцитиотрофобласт; Мв – микроворсинки; ВП – вакуолеподобные полости; М – митохондрии

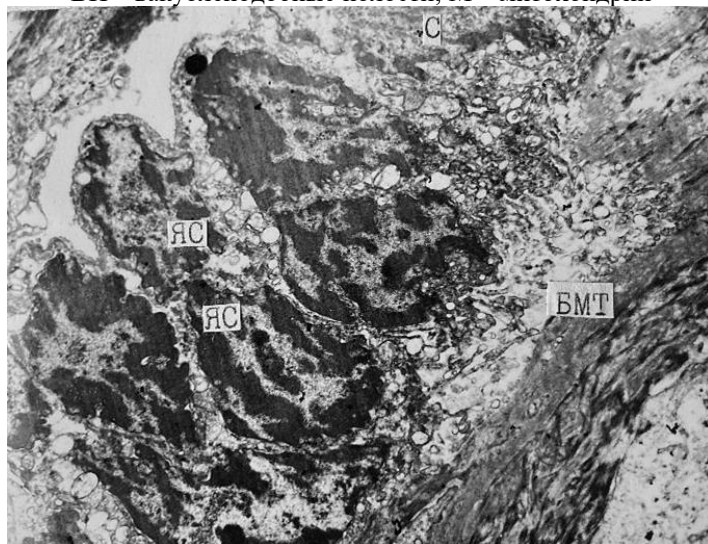


Рис. 2. Изображение терминальной ворсины плаценты. Беременность 40 недель. $\times 8000$: ЯС – ядра синцитиотрофобласта, БМТ – базальная мембрана трофобласта

О большой синтетической активности синцитиотрофобласта говорят наблюдаемые картины контакта цистерн гранулярной эндоплазматической сети с митохондриями и липидами (рис. 3).

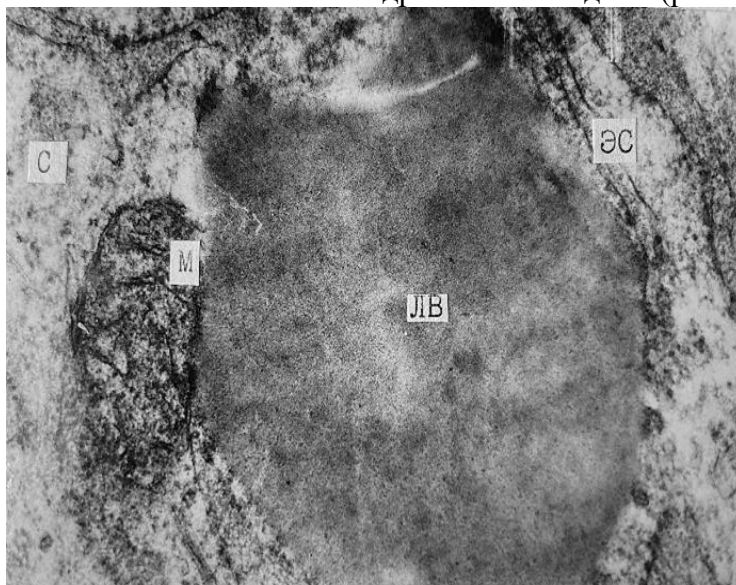


Рис. 3. Изображение терминальной ворсины плаценты. Беременность 39–40 недель. $\times 18000$: М – митохондрии; ЭС – каналы гранулярной эндоплазматической сети; ЛВ – липидные включения; С – синцитиотрофобласт

Митохондрии обычно были круглыми или овальными, а цистерны эндоплазматической сети расширенными. Митохондрии представляют собой двухмембранные органеллы с множеством важных функций, таких как клеточный метаболизм, внутриклеточная продукция АТФ. Гранулярная эндоплазматическая сеть синтезирует многие белки необходимые для жизнедеятельности клетки. Наблюдаемое в нашем исследовании ультраструктурное состояние митохондрий и гранулярной эндоплазматической сети может свидетельствовать о высоком уровне гормональной и белоксинтезирующей функции плаценты. Подтверждает данный вывод и наличие большого количества в клетках полисом, гранул гликогена, липосом.

Замеченное полное отсутствие или частичное отсутствие цитотрофобласта в терминальных ворсинах свидетельствует о зрелости плаценты. В наблюдаемых клетках цитотрофобласта ядро занимало большую часть клетки, вокруг которого в узком слое цитоплазмы располагались митохондрии и рибосомы (рис. 4). Ядра имели неправильную форму с гомогенным хроматином, внутри содержали одно или два ядрышка.

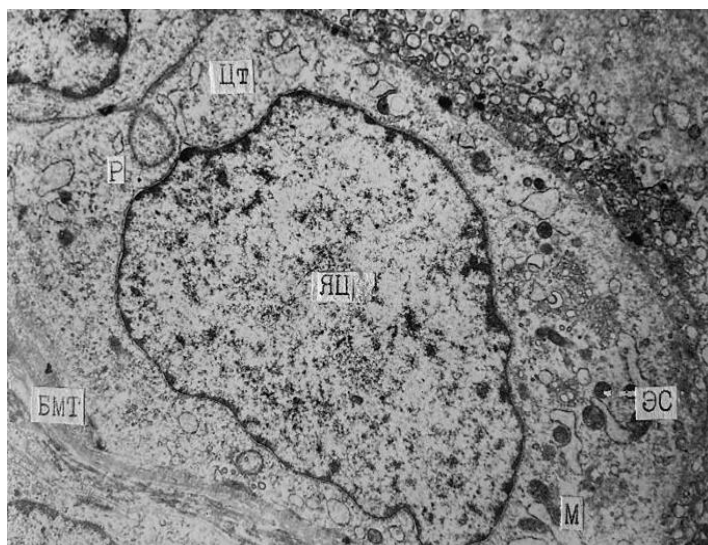


Рис. 4. Изображение терминальной ворсины плаценты. Беременность 40 недель. $\times 16000$: ЦТ – цитотрофобласт; ЯЦ – ядро цитотрофобласта, ЭС – эндоплазматическая сеть; М – митохондрии; Р – рибосомы; БМ – базальная мембрана трофобласта

Базальная мембрана трофобласта представляла собой сплошную, иногда равномерную, но чаще с многочисленными выпячиваниями тонкую пластинку, в которой иногда откладывались коллагеновые фибриллы. Выпячивания базальной мембраны трофобласта увеличивают площадь контакта – синцитиотрофобласта и стромы терминальной ворсины.

Под базальной мембраной трофобласта обнаруживались фибробласты. Они имели форму вытянутого ромба, в узком слое цитоплазмы содержали ядро с одним или несколькими ядрышками. О выработке фибробластами коллагеновых волокон свидетельствует картина отходящих от них к базальной мембране пучков коллагеновых волокон.

В отдельных зонах терминальных ворсин, где отмечено отсутствие фибробластов происходит укорочение расстояния между синцитиотрофобластом и капиллярами, следствием чего наблюдается непосредственный контакт базальной мембраны трофобласта и базальной мембраны эндотелия. Признано, что от ширины гемато-плацентарного барьера зависит осуществление диффузионного транспорта веществ через плаценту, в дополнение к транспортным белкам, экспрессируемым на поверхности микроворсинок и базальных плазматических мембран цитотрофобласта. По-видимому, укорочение расстояния между базальной мембраной трофобласта и базальной мембраной эндотелия способствует усилению трансплацентарного

транспорта воды, питательных веществ от матери к плоду для поддержания его нормального развития (Cleal, Lewis, 2008).

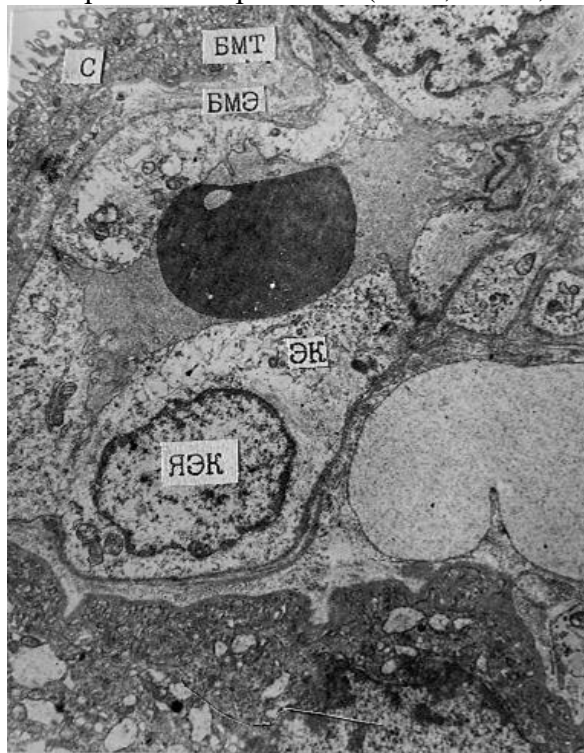


Рис. 5. Изображение фрагмента терминальной ворсины. Беременность 39-40 недель. $\times 12000$: С – синцитиотрофобласт; БМТ – базальная мембрана трофобласта; БМЭ – базальная мембрана эндотелия; ЭК – эндотелиальные клетки; ЯЭК – ядро эндотелиальной клетки

Внутри множественных ворсин плаценты можно было идентифицировать многочисленные кровеносные сосуды с четко выраженными эритроцитами. Капилляры в терминальных ворсинах располагались как в парацентральной части ворсин, так и в периферической. Эндотелиальные клетки соединены простыми контактами. Стенка сосудов состояла из мембраны и эндотелиальных клеток, содержащих ядро, эндоплазматическую сеть, комплекс Гольджи, митохондрии, рибосомы, полисомы (рис. 5). На поверхности эндотелия находились цитоплазматические отростки различной величины, содержащие митохондрии, рибосомы, многочисленные пиноцитозные пузырьки. К 40 неделям наблюдалось некоторое уплощение эндотелиальных клеток.

Заключение. Основной функцией плаценты является обеспечение избирательного транспорта питательных веществ и продуктов жизнедеятельности между матерью и плодом. Поэтому

необходимо выявить любые особенности ультраструктуры плаценты, которые могут лежать в основе механизма нормального развития плода.

Данные настоящего исследования показали, что в доношенной плаценте женщин (39-40 недель) происходят отчетливые изменения в ультраструктуре плаценты. Особое внимание уделялось терминальным ворсинкам. На ультраструктурном уровне показано, что к концу третьего триместра беременности плацентарный барьер состоит из утонченного синцитиотрофобласта, уменьшенного количества или отсутствия клеток цитотрофобласта, базальной мембраны эндотелия, уплощенного эндотелия плодного капилляра. Данные ультраструктурные изменения направлены на увеличение площади обменных процессов и являются компенсаторными. К дегенеративным изменениям можно отнести наблюдаемую деструкцию цитотрофобласта, увеличение склерозирования стромы терминальных ворсин, отложение на их поверхности фибрина.

Список литературы

- Азарова К.О., Охапкин М.Б., Еришова Ю.В., Яльцев А.В.* 2019. Морфологические особенности строения плаценты в зависимости от типа гемодинамики беременной // Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и технические науки. № 3. С. 132-137.
- Бекмухамбетов Е.Ж., Умбетов Т.Ж., Тусупкалиев А.Б., Корват А.И., Бердалинова А.К.* 2017. Морфофункциональная характеристика плаценты у женщин с физиологическим течением беременности и при его нарушении // Морфология. 2017. Т. 151. № 1. С. 57-61.
- Милованов А.П., Ерофеева Л.М., Александрович Н.В., Золотухина И.А.* 2012. Морфология плаценты человека во II и III триместрах беременности // Морфология. Т. 142. Вып. 5. С. 64-67.
- Вишнякова П.А., Кан Н.Е., Ходжаева З.С., Высоких М.Ю.* 2017. Митохондрии плаценты в норме и при преэклампсии // Акушерство и гинекология. № 5. С. 5-8.
- Низяева Н.В., Амирасланов Э.Ю., Ломова Н.А., Павлович С.В., Савельева Н.А., Наговицына М.Н., Сухачёва Т.В., Серов Р.А., Щеголев А.И., Кан Н.Е.* 2019. Ультраструктурные и иммуногистохимические особенности плаценты при преэклампсии в сочетании с задержкой роста плода // Акушерство и гинекология. № 11. С. 97-106.
- Battistelli M., Burattini S., Pomini F.* 2004. Ultrastructural study on human placenta from intrauterine growth retardation cases // Microscopy research. № 65. P. 150-158.
- Cleal J.K., Lewis R.M.* 2008. The mechanisms and regulation of placental amino acid transport to the human fetus. Journal of neuroendocrinology. № 20. P. 419-426.

ULTRASTRUCTURAL ORGANIZATION OF THE PLACENTAL BARRIER WITHIN FULL-TERM PREGNANCY

O.S. Shubina, N.A. Dudenkova

Evseviev Mordovia State Pedagogical University, Saransk

The human placenta is a temporary organ that performs many physiological functions, including the supply of nutrients to the fetus and the removal of its waste products, ensuring gas exchange between the mother and the fetus, the synthesis of various hormones. These functions are determined by the structure of the placental barrier. To date, the available morphological information about the placenta has been accumulated during studies under the light microscope. As a structurally complex organ consisting of many types of cells of various origins the placenta, each region. This is necessary, among others, to classify accurately the pathology of pregnancy and childbirth. Here we revealed the ultrastructural features of placentas obtained at 39-40 weeks gestation using electron microscopy. We found that the placental barrier becomes much thinner by the end of pregnancy. This happens due to the loss of the cytotrophoblast layer under the syncytiotrophoblast, which dramatically increases the exchange surface area.

Keywords: *placenta, hemato-placental barrier, electron microscopy, ultrastructural changes.*

Об авторах:

ШУБИНА Ольга Сергеевна – доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры биологии, географии и методик обучения ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический университет им. М.Е. Евсевьева», 430007, Республика Мордовия, Саранск, ул. Студенческая, д. 11А, e-mail: os.shubina@mail.ru.

ДУДЕНКОВА Наталья Анатолиевна – кандидат биологических наук, доцент кафедры биологии, географии и методик обучения ФГБОУ ВО «Мордовский государственный педагогический университет им. М.Е. Евсевьева», 430007, Республика Мордовия, Саранск, ул. Студенческая, д. 11А, e-mail: dudenkova_nataly@mail.ru.

Шубина О.С. Ультраструктурная организация плацентарного барьера при доношенной беременности / О.С. Шубина, Н.А. Дуденкова // Вестн. ТвГУ. Сер. Биология и экология. 2022. № 4(68). С. 128-136.