



СТРУКТУРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СТРОМЫ ВОРСИНОК ХОРИОНА ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА 39-40 НЕДЕЛЬ

А.Н. ГАНСБУРГСКИЙ, А.В. ЯЛЬЦЕВ

ФГБОУ ВО Ярославский государственный медицинский университет
Министерства здравоохранения Российской Федерации,
ул. Революционная, д.5, г. Ярославль, 150000, Россия, e-mail: rector@ysmu.ru

Аннотация. В доступной литературе сведения о микроскопической организации стромы хориальной пластины плаценты человека разрозненны и противоречивы, отсутствуют сведения о пролиферации ее клеточных популяций. **Цель исследования** – анализ гистологического строения и пролиферативной активности популяций клеток стромы и сосудов ворсинок хориона. **Материалы и методы исследования.** Проведено гистологическое, гистохимическое и морфометрическое изучение плодной оболочки плаценты 27 последов массой 450-550 г при беременности 39-40 недель. Иммуногистохимическое исследование выполнено непрямым иммунопероксидазным методом маркером пролиферации *Ki-67* (*Ventana, USA*). Определение индекса пролиферации выполняли на иммуногистостейнере *Roche Benchmark XT Ventana (USA)*. Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики. В ворсинках хориона выявлена высокая пролиферативная активность *Ki-67* позитивных ядер в клеточных популяциях стромы. Индекс *Ki67* ядер мезенхимных стромальных клеток превосходит показатели трофобластического эпителия ворсинок хориона. Индекс *Ki67* в клетках стромы промежуточных ворсин выше 1,6 раз по сравнению с терминальными. В плацентарных макрофагах уровень пролиферации в 4,1-5,6 раз ниже, чем в клетках стромы. В ворсинках определяются делящиеся митозом и двуядерные стромальные клетки ($1,2 \pm 0,1\%$). Индекс *Ki67* ядер клеток кровеносных сосудов хориона выше в промежуточных ворсинках. Максимальный уровень меченых *Ki-67* ядер выявлен в эндотелии капилляров промежуточных ворсинок, минимальный – в артериях терминальных. Пролиферация гладких миоцитов в артериях промежуточных ворсинок в 1,5 раза выше, чем в терминальных. Большинство артерий сосудов хориальной оболочки имеют в *tunica media* выраженные косо-продольный и циркулярный слои гладких миоцитов. Такие дополнительные гладкомышечные структуры обеспечивают нормальный органогенез и создают условия для оптимального распределения потоков крови на территории плаценты, максимально снижая трофическое и кислородное голодание плода. Обсуждается роль телочитов в структурной организации стромы ворсинок. 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.

Ключевые слова: плод 39-40 недель, ворсинки хориона, мезенхимные стромальные клетки, эндотелий и гладкие миоциты кровеносных сосудов, маркер пролиферации *Ki-67*.

STRUCTURAL FEATURES OF THE CHORIONIC VILLUS STROMA IN HUMAN FETUSES 39-40 WEEKS

A.N. GANSBURGSKY, A.V. YALTSEV

FSBEI HE "Yaroslavl State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation,
Revolutionnaya Str., 5, Yaroslavl, 150000, Russia, e-mail: rector@ysmu.ru

Abstract. In the available literature, information on the microscopic organization of the stroma of the chorionic plate of the human placenta is scattered and contradictory; there is no information on the proliferation of its cell populations. **The research purpose** was to analyze the histological structure and proliferative activity of cell populations of the stroma and vessels of the chorionic villi. **Materials and research methods.** A histological, histochemical and morphometric study of the fetal membrane of the placenta of 27 afterbirths weighing 450-550 g during pregnancy of 39-40 weeks was carried out. Immunohistochemical study was performed by

indirect immunoperoxidase method with proliferation marker *Ki-67* (Ventana, USA). The determination of the proliferation index was performed on an immunohistostainer Roche Benchmark XT Ventana (USA). Quantitative data were processed by the method of variation statistics. In chorionic villi, a high proliferative activity of *Ki-67* positive nuclei in stromal cell populations was revealed. The *Ki-67* index of the nuclei of mesenchymal stromal cells exceeds those of the trophoblastic epithelium of the chorionic villi. The *Ki-67* index in the stromal cells of the intermediate villi is 1.6 times higher than in the terminal ones. In placental macrophages, the level of proliferation is 4.1-5.6 times lower than in stromal cells. In the villi, dividing by mitosis and binuclear stromal cells ($1.2 \pm 0.1\%$) are determined. The *Ki-67* index of the nuclei of the cells of the blood vessels of the chorion is higher in the intermediate villi. The maximum level of labeled *Ki-67* nuclei was found in the capillary endothelium of the intermediate villi, and the minimum level was found in the terminal arteries. The proliferation of smooth myocytes in the arteries of the intermediate villi is 1.5 times higher than in the terminal ones. Most of the arteries of the vessels of the chorionic membrane have pronounced oblique longitudinal and circular layers of smooth myocytes in the *tunica media*. Such additional smooth muscle structures provide normal organogenesis and histogenesis and create conditions for the optimal distribution of blood flows in the placenta, minimizing trophic and oxygen starvation of the fetus. The role of telocytes in the structural organization of the villus stroma is discussed. The data obtained in the study allow to conclude that the stroma of the chorionic villi at 39-40 weeks of gestation, under conditions of dissociation between the cessation of placental growth and a rapid increase in fetal weight, ensures the adaptation of the child's place to increased oxygen consumption for their own needs and preparation for the deposition of maternal blood necessary for successful delivery. Stroma cells play a leading role in the remodeling of the connective tissue framework and the vascular bed of the villous tree. The increased potential for proliferation of mesenchymal stromal cells that retain the potential for multilineage differentiation is promising for developing the use of human perinatal derivatives in stem cell therapy.

Keywords: 39-40 weeks fetus, chorionic villi, mesenchymal stromal cells, endothelium and smooth myocytes of blood vessels, *Ki-67* proliferation marker.

Введение. Ворсины хориона снаружи покрыты цито- и синцитиотрофобластом, под эпителием располагается строма, образованная эмбриональной соединительной тканью, состоящая из клеток, волокон, основного вещества [2, 3, 10]. Выраженность стромального компонента отличается в ворсинах разного типа [6, 16]. Трофобласт, подлежащая соединительнотканная строма с кровеносными сосудами, составляют плацентарный барьер, участвующий в регуляции роста и развития плода посредством транспорта питательных веществ, воды, электролитов, иммуноглобулинов и газов [2, 3, 16].

В 2010 г. профессора *L M Popescu* и *M-S. Faussone-Pellegrini* в революционной публикации [14] предложили новый термин «телоциты» (Тц). Текущее состояние знаний [19] указывает на то, что Тц образуют трехмерные сети в различных органах, в том числе ворсинах хориона плаценты, располагаясь между гладкими миоцитами (ГМ) стенки кровеносных сосудов и мезенхимными стромальными клетками (МСК) [7].

В доступной литературе сведения о гистологическом строении стромы хориальной пластины плаценты человека разрозненны и противоречивы, отсутствуют сведения о пролиферативной активности клеточных популяций стромы¹.

Цель исследования – анализ гистологического строения стромального компонента и изучение пролиферативной активности мезенхимных клеток стромы и сосудов ворсинок хориона плаценты плода человека 39-40 недель.

Материалы и методы исследования. Материал получен из родильных домов г. Ярославля при беременностях, протекавших без патологии, и самостоятельных родах без осложнений. Патоморфологическое исследование выполнено в МУЗ КБ им. Н.В.Соловьева г. Ярославля и получило одобрение этического комитета Ярославского государственного медицинского университета (ЯГМУ) (протокол №53 от 17 ноября 2021 г.). Изучено 27 последов массой 450-550 г при беременности 39-40 недель (нед). Из плодной оболочки плаценты иссекали фрагменты в центральной, средней и краевой части, материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и жидкости Карнуа. Серийные срезы толщиной 4-5 мкм окрашивали гематоксилином–эозином, по Мак-Манусу, Харту, Массону, ван Гизону, толуидиновым синим, проводили ШИК-реакцию (контроль с амилазой). Иммуногистохимическое исследование выполняли на депарафинированных срезах непрямым иммунопероксидазным методом маркером пролиферации *Ki-67* (Ventana, USA) с последующим докрасиванием гематоксилином Майера. Количество иммунопозитивных ядер и определение индекса пролиферации выполняли на иммуногистостейнере Roche Benchmark XT Ventana (USA). При этом подсчитывали по 1000 ядер в промежуточных (ПВ) и терминальных ворсинках (ТВ) мезенхимных стромальных клеток (с учетом доли двуядерных форм), плацентарных макрофагов, эндотелия капилляров, артерий и вен, гладких миоцитов артерий, а также в трофобластическом эпите-

¹ проведен поиск по электронным ресурсам Российской национальной библиотеки и PubMed NCBI за период с 1990 по 2022 г.г.

лии. Количественные данные обрабатывали методом вариационной статистики. О значимости различий судили по величине *t* критерия Стьюдента.

Результаты и их обсуждение. Строма ворсин хориона представлена клетками, волокнами и основным веществом (рис. 1 а). Клеточная популяция включает *мезенхимные стромальные клетки* (МСК) и округлые плацентарные макрофаги (клетки Кашенко-Гофбауэра) (рис.1 б). В мелких хориальных ворсинках строма преимущественно аргирофильная, нежнопетлистая. В крупных и средних – имеются не только аргирофильные, но и коллагеновые волокна. Последние преобладают в центральных участках стромы и вокруг кровеносных сосудов (рис.1 в). В основном веществе преобладают гликозаминогликаны.

Окраска гематоксилином-эозином (а, в) по Массону (г); иммуногистохимическая реакция с антителом против *Ki-67* с докрасиванием гематоксилином Майера (б). Ув. об 40, ок.7 (в, г), об. 60; ок.5 (а), об. 90; ок.10 (б).

Ворсинки хорошо васкуляризированы 5 – 7 фетальными капиллярами (рис. 1, г). Гемокапилляры выстланы одним слоем эндотелиоцитов, их ядра имеют уплощенную форму и резко базофильны, окружены рыхлой волокнистой соединительной тканью и занимают периферическое положение под трофобластическим эпителием. Центральные расположенные сосуды более крупные, просвет их шире, а стенка толще (см.рис.1 в, г).

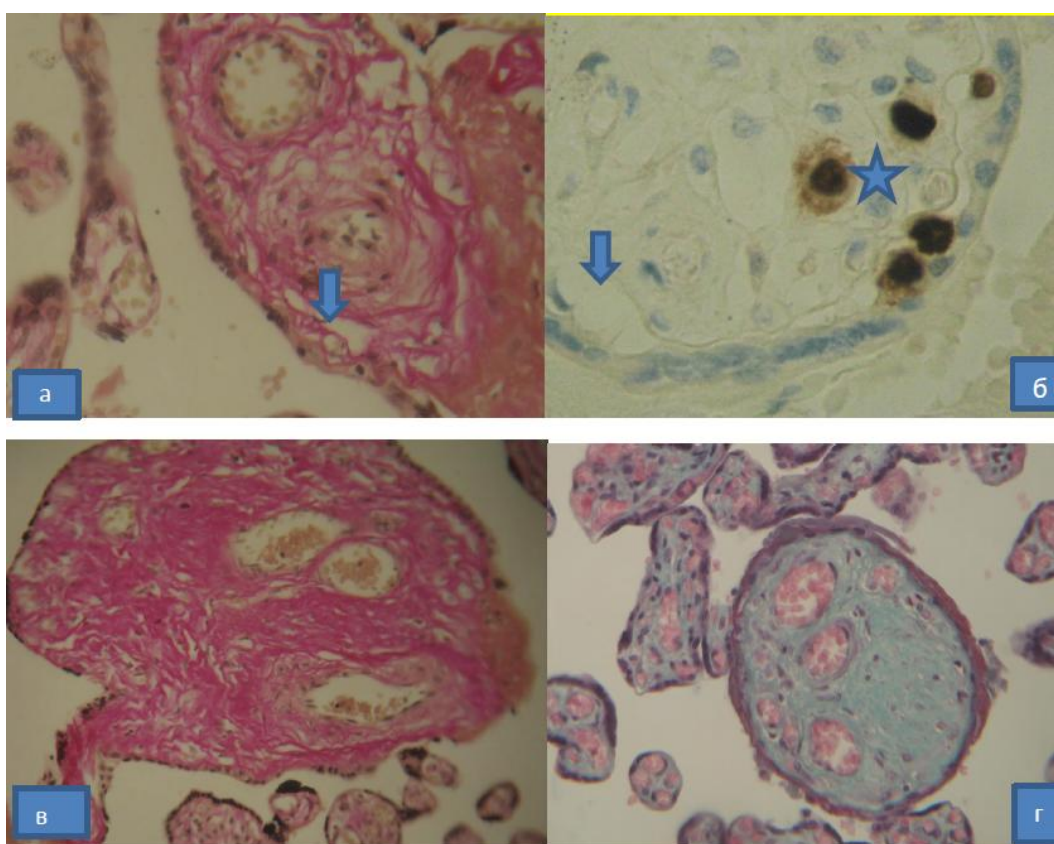


Рис. 1. Строма промежуточных (а, б) и терминальные (в, г) ворсин хориона; а, б – мелкие ворсинки покрыты кубическим эпителием, строма с нежнопетливой сетью тонких коллагеновых волокон и стромальными каналами (отмечены стрелкой); мезенхимные стромальные клетки и плацентарные макрофаги (оказывают звездочку (б)); в, г – крупные и средние ворсинки со стромой богатой пучками коллагеновых волокон, окружающих кровеносные сосуды; г – фетальные гемокапилляры под эпителием мелких ворсинок (расположены вокруг центральной средней ворсинки); б – иммуноэкспрессия маркера *Ki-67* макрофагами

Хориальная пластинка представлена в основном густой сетью *терминальных ворсин* (ТВ), расположенных в широком межворсинчатом пространстве. Структура ТВ отличается уплощенным трофобластическим эпителием с наличием синцитиокапиллярных мембран и многочисленных синцитиальных почек, представленных скоплениями ядер синцитиотрофобласта. Безъядерные истонченные участки эпителия, находящиеся в непосредственном контакте с фетальными гемокапиллярами, образуют синцитиокапиллярные мембраны. Выделяется обилие широких капилляров на периферии, занимающих основную площадь стромы. *Промежуточные ворсинки* (ПВ) встречаются реже, покрыты кубическим эпителием,

строма ретикулярная, содержит многочисленные щелевидные или округлые стромальные каналы (рис. 1 а, б). Последние образованные отростками МСК, в которых можно наблюдать плацентарные макрофаги. Стромальные каналы, как правило, располагаются в центре ворсин.

В ворсинках хориона выявлена высокая пролиферативная активность *Ki-67* позитивных ядер в клеточных популяциях стромы (табл.). Эпителий ПВ характеризуется незначительным индексом пролиферации ($0,5 \pm 0,1\%$), в то время как в эпителии ТВ индекс пролиферации составляет $9,4 \pm 1,5\%$ ($P < 0,01$).

Таблица 1

Индекс *Ki67* иммунопозитивных ядер в строме ворсинок хориона человека при беременности 39-40 нед., % ($x \pm s_x$)

Группа наблюдений	Мезенхимные стромальные клетки	Плацентарные макрофаги	Эндотелий			Гладкие миоциты артерий
			капилляры	артерии	вены	
Терминальные ворсины	$17,5 \pm 2,3$	$4,3 \pm 1,7$	$2,8 \pm 0,4$	$0,9 \pm 0,2$	$1,5 \pm 0,3$	$1,7 \pm 0,2$
Промежуточные ворсины	$28,6 \pm 3,7^*$	$5,1 \pm 1,5$	$6,3 \pm 1,1^*$	$1,8 \pm 0,4^*$	$2,6 \pm 0,8^*$	$2,1 \pm 0,4$

Примечание: различия значимы: * – при $P < 0,01$

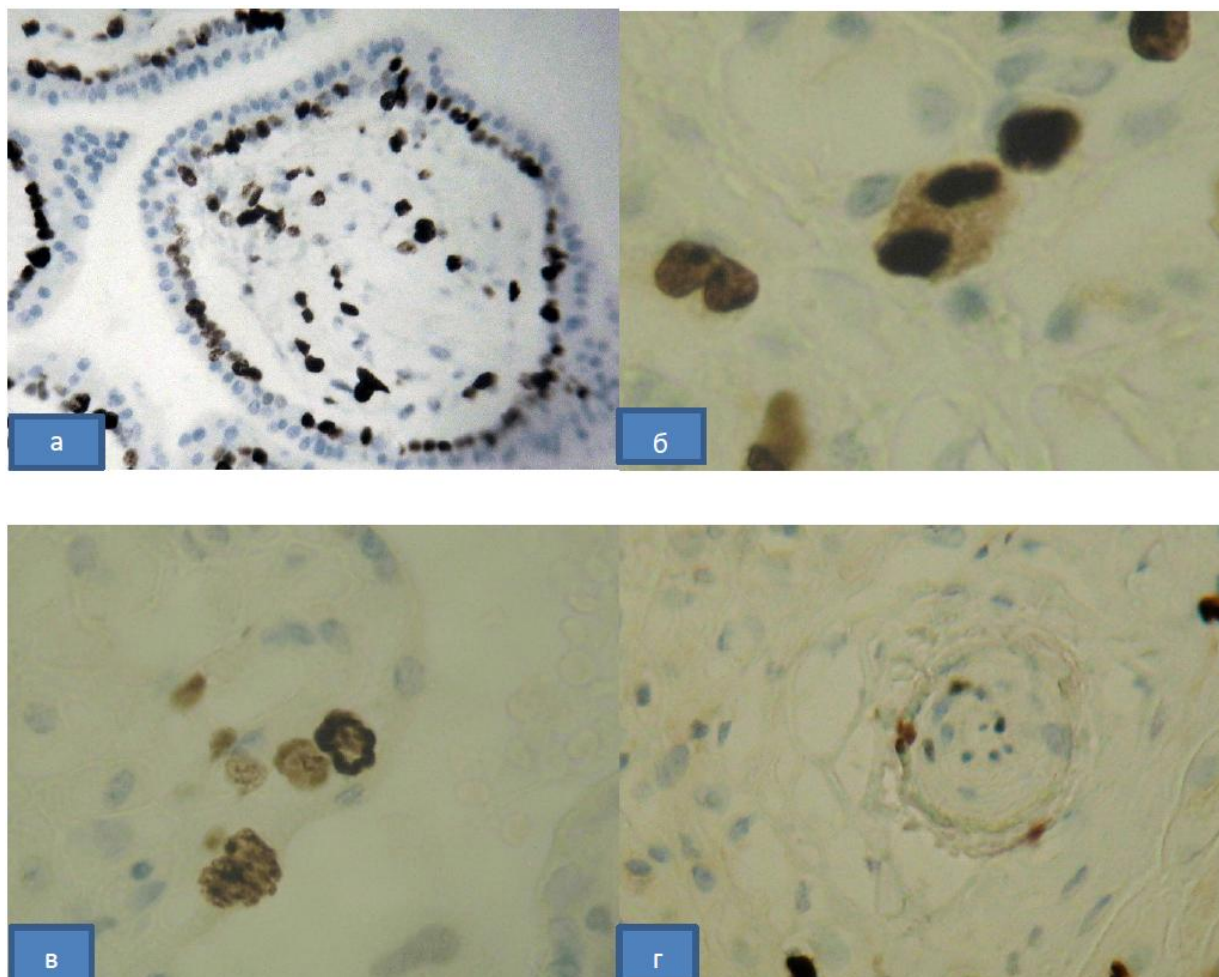


Рис. 2. Иммунопозитивные ядра в строме промежуточных (а, г) и терминальных (б, в) ворсинок хориона человека при беременности 39-40 нед; телофаза митоза, двуядерная клетка (б), патологический митоз (в), иммуноэкспрессия маркера *Ki-67* эндотелием и гладкими миоцитами артерий

Индекс *Ki67* иммунопозитивных ядер в МСК превосходит показатели трофобластического эпителия ПВ и ТВ хориона (рис. 2, а). Индекс *Ki67* в 1,6 раз выше в клетках стромы ПВ. В плацентарных макрофагах уровень пролиферации ниже, чем в МСК (в 4,1 и 5,6 раз в ТВ и ПВ соответственно) (см. рис. 1 б). В строме ворсинок определяются делящиеся митозом и двуядерные МСК ($1,2 \pm 0,1\%$; достоверные различия между ТВ и ПВ не установлены) (рис. 2 б, в).

Иммуногистохимическая реакция с антителом против *Ki-67* с докрасиванием гематоксилином Майера. Ув. об. 40; ок. 7 (а), об. 60; ок. 5 (г), об. 90; ок. 10 (в, б).

Индекс *Ki67* иммунопозитивных ядер в кровеносных сосудах хориона выше в ПВ чем ТВ (см. таблица). Максимальное количество *Ki-67* иммуноположительных ядер выявлено в эндотелии капилляров ПВ, минимальное – в артериях ТВ. Уровень пролиферации гладких миоцитов (ГМ) в артериях ПВ превосходит в 1,5 раза значения показателя в ТВ.

Артериальные сосуды ворсинок хориальной пластины плаценты имеют выраженные структурные особенности: средняя оболочка отличается значительным развитием и представлена двумя слоями гладких миоцитов: внутренним – косо-продольным и наружным – циркулярным (рис. 3). *Tunica media* содержит густую сеть ретикулярных и эластических фибрилл, *tunica externa* окружена переплетающимися пучками коллагеновых волокон. Диаметр артерий варьирует от 60 до 120 мкм. Количество таких сосудов в ПВ и ТВ составляет почти 50 % ($47,3 \pm 1,2$).

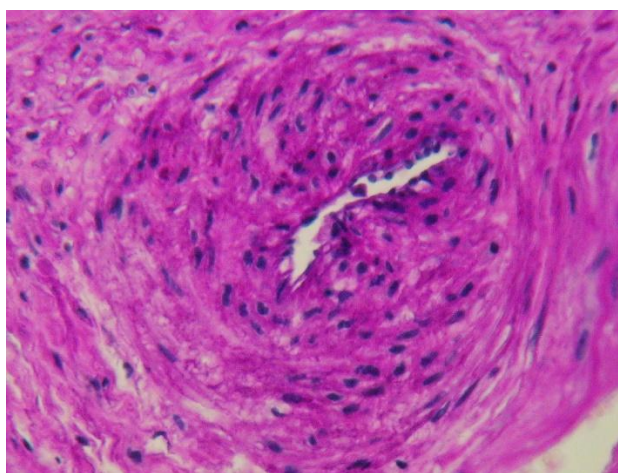


Рис. 3. Артерия мышечного типа в строме терминальной ворсины хориона; внутренний слой гладких миоцитов *tunica media* косо-продольный, наружный – циркулярный; переплетающиеся пучки коллагеновых волокон окружают наружную адвентициальную оболочку. Окраска гематоксилином–эозином. Ув. об. 40; ок. 10.

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 [3]. Эти данные совпадают с известной морфологической картиной ворсинчатого дерева детского места на X месяце беременности [3; 16], где самую многочисленную разновидность (40-50%) также представляют ТВ. Доля ПВ варьирует в пределах 25-40% [3, 16].

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 меченых ядер в клетках Кашенко-Гофбауэра подтверждает заключение о макрофагах ворсин, как динамичной, самообновляющейся клеточной популяции [2, 16]. Последние происходят из двух разных источников: развиваются из мезенхимальных клеток плаценты в строме ворсинок или – из циркулирующих моноцитов плода. Макрофаги способны перемещаться 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 [2, 16].

Пролиферация клеточных популяций эндотелия и ГМ фетальных капилляров, вен и артерий ворсин хориона, зарегистрированная в ходе настоящей работы, подтверждает выводы [3, 4], свидетельств-

вующие 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 [2, 5, 9], стромальные миофибробласты [5, 7, 8, 19] или фиксированные клетки соединительной ткани [2]. 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].

Значительные знания, полученные за последние два десятилетия, наряду с растущим интересом к перинатальным производным, подпитывают потребность в их точной идентификации и создании обновленных согласованных критериев для их характеристики [16]. Авторы предлагают консенсусную номенклатуру перинатальных тканей и клеток человека, в которой мезенхимальные клетки ворсинок хориона следует обозначать как «хорионические мезенхимальные стромальные клетки человека».

При обсуждении пролиферации клеточных популяций стромы необходимо остановиться на роли телоцитов в структурной организации ворсинок плаценты. По состоянию на 2018 г. термин «*телоциты*» (Тц) цитировался в зависимости от исходной базы данных более 300 раз [18]. В тоже время этого выдающегося открытия и интенсивных исследований в последующие годы оказалось недостаточно для включения Тц в официальную гистологическую номенклатуру *Terminologia Histologica* [17], 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 [18]. С другой стороны, ряд статей о Тц опубликовано в таких престижных журналах, как *Nature* [15], *Annals of the New York Academy of Sciences* [12], Бюллетень экспериментальной биологии и медицины [5], 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 [9, 13], в отличие от их длины, которая, по мнению некоторых авторов, является второй по величине у человека, после аксонов нейронов, достигая сотен микрометров [19]. В ТВ не обнаружено клеток, подобных Тц, или клеток со свойствами миофибробластов [5]. Маркерами Тц являются *CD 117*, *CD 34*, виментин [14], *TMEM 16a* [5], однако ни один из них не является специфическим.

Наиболее подробные сведения о морфофункциональных свойствах Тц предоставлены в виде обзоров [8, 9, 13, 19]. 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. Отростки Тц участвуют в межклеточной коммуникации с другими Тц, кровеносными сосудами, нервными окончаниями и популяциями клеток (МСК, иммунореактивные клетки, эндотелий, ГМ, клетки трофобласта). Эта связь обеспечивается гомо- или гетероклеточными межклеточными соединениями и внеклеточными везикулами. Везикулы, продуцируемые Тц, активны в регуляции функции стволовых клеток, регенерации тканей, иммунологическом надзоре и поддержании гомеостатических процессов. В этом контексте с учетом проведенного исследования и данных литературы, свидетельствующих, что Тц не выявляются светооптически, вероятно предположить активную роль Тц в части функциональной триады «ГМ фетального кровеносного сосуда – телоцит – МСК», участвующей в регуляции роста и развития плода.

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 [1, 11].

Заключение. 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.

Литература

1. Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Особенности морфогенеза кровеносных сосудов плода при плацентарной недостаточности беременных // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2015. Т. 60, № 3. С. 45–49.
2. Данилов Р.К., Боровая Т.Г. Краткий очерк эмбриологии человека. В кн.: Руководство по гистологии. Ред. Р.К. Данилов. 2-е издание, исправл. и дополн. Т.2. СПб.: СпецЛит, 2011. 509 с.
3. Милованов А.П., Савельев С.В. Внутриутробное развитие человека: Руководство для врачей. М.: МДВ, 2006. 384 с.
4. Милованов А.П., Ерофеева Л.М., Александрович Н.В., Золотухина И.А. Морфология плаценты человека во II и III триместрах беременности // Морфология. 2012. Т.142, №5. С. 64–67.
5. Низяева Н.В., Сухачева Т.В., Куликова Г.В., Наговицына М.Н., Полтавцева Р.А., Кан Н.Е., Тютюник В.Л., Павлович С.В., Серов Р.А., Щёголев А.И. Ультраструктурные особенности телочитов плаценты // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. 2016. Т. 162, №11. С. 653–659.
6. Щёголев А.И., Дубова Е.А., Павлов К.А. Морфология плаценты. М.: НМИЦ АГП им. В.И.Кулакова, 2010. 46 с.
7. Bosco C., Díaz E. Presence of Telocytes in a Non-innervated Organ: The Placenta // Adv Exp Med Biol. 2016. Vol. 913. P. 149–161. DOI: 10.1007/978-981-10-1061-3_10.
8. Chaitow L. Telocytes: Connective tissue repair and communication cells // J Bodyw Mov Ther. 2017. Vol. 21. P. 231–233. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.01.01.
9. Crețoiu S.M., Popescu L.M. Telocytes revisited // Biomol Concepts. 2014. Vol. 5. P. 353–369. DOI:10.1515/bmc-2014-0029.
10. Ferreira M.S.V., Bienert M., Müller K., Rath B., Goecke T., Opländer C., Braunschweig T., Mela P., Brümendorf T. H., Beier F., Neuss S. Comprehensive characterization of chorionic villi-derived mesenchymal stromal cells from human placenta // Stem Cell Res Ther. 2018. Vol. 9, №1. P. 28. DOI: 10.1186/s13287-017-0757-1.
11. Fisher S. A. Vascular smooth muscle phenotypic diversity and function // Physiol Genomics. 2010. Vol. 42A, №3. P.169–187. Published online 2010 Aug 24. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00111.2010.
12. Popescu L.M., Ciontea S.M., Crețoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube // Ann N. Y. Acad Sci. 2007. Vol. 1101. P. 139–165. DOI:10.1196/annals.1389.022.
13. Popescu L.M., Faussone-Pellegrini M-S. TELOCYTES – a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES // J Cell Mol Med. 2010. Vol. 14, №4. P.729–740. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2010.01059.x.
14. Popescu L.M., Nicolescu M.I. Telocytes and stem cells. In: Resident stem cells and regenerative therapy Ch.11. Eds R.C. dos Santos Goldenberg, A.C. Campos de Carvalho. N.Y.: Elsevier, 2013. P. 205–231.
15. Shoshkes-Carmel M., Wang Y.J., Wangenstein K.J., Tóth B., Kondo A., Massasa E.E., Itzkovitz S., Kaestner K.H. Subepithelial telocytes are an important source of Wnts that supports intestinal crypts // Nature. 2018. Vol. 557. P. 242–246. DOI:10.1038/s41586-018-0084-4.
16. Silini A.R., Di Pietro R., Lang-Olip I., Alviano F., Banerjee A., Basile M., Borutinskaite V., Eissner G., Gellhaus A., Giebel B., Huang Y.-C., Janev A., Kreft M. E., Kupper N., Abadía-Molina A. C., Olivares E. G., Pandolfi A., Papait A., Pozzobon M., Ruiz-Ruiz C., Soritau O., Susman S., Szukiewicz D., Weidinger A., Wolbank S., Huppertz B., Parolini O. Perinatal Derivatives: Where Do We Stand? A Roadmap of the Human Placenta and Consensus for Tissue and Cell Nomenclature // Front Bioeng Biotechnol. Published online 2020. Vol. 8. P. 610544.
17. Terminologia Histologica: International Terms for Human Cytology and Histology. Philadelphia, PA, USA Lippincott Williams & Wilkins, 2008. 300 p.
18. Varga I., Blankova A., Konarik M., Baca V., Dvorakova V., Musil V. The Terminologia Histologica after 10years: Inconsistencies, mistakes, and new proposals // Ann Anat. 2018. Vol. 219. P. 65–75. DOI:10.1016/j.aanat.2018.05.0.
19. Varga I., Polák Š., Kyselovič J., Kachlík D., Danišovič L., Klein M. Recently Discovered Interstitial Cell Population of Telocytes: Distinguishing Facts from Fiction Regarding Their Role in the Pathogenesis of Diverse Diseases Called “Telocytopathies” Medicina (Kaunas). 2019. Vol. 55, №2. P. 56.

References

1. Gansburgskiy AN, Yaltsev A. Osobennosti morfogeneza krovenosnykh sosudov ploda pri platsentarnoy nedostatochnosti beremennykh [The. Features of the morphogenesis of the blood vessels of the fetus in placental insufficiency of pregnant women]. Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics. 2015; 60 (3): 45-9. Russian.
2. Danilov RK, Borovaya TG. Kratkiy ocherk embriologii cheloveka. [A brief outline of human embryology]. V kn.: Rukovodstvo po gistologii. Red. Danilov RK. 2-ye izdaniye, ispravl. i dopoln. T.2. [In the book: Guide to Histology. Ed. RK. Danilov. 2nd edition, revised. and add. T.2]. St. Petersburg: SpetsLit; 2011. Russian.
3. Milovanov AP, Saveliev CV. Vnutritrobnoye razvitiye cheloveka: Rukovodstvo dlya vrachey [The Intrauterine Human Development: A Guide for Physicians]. Moscow: MDV; 2006. Russian.
4. Milovanov AP, Erofeeva LM, Alexandrovich NV, Zolotukhina IA. Morfologiya platsenty cheloveka vo II i III trimestrah beremennosti [Morphology of the human placenta in the II and III trimesters of pregnancy]. Morphology. 2012; 142 (5): 64-7. Russian.
5. Nizyaeva NV, Sukhacheva TV, Kulikova GV, Nagovitsyna MN, Poltavtseva RA, Kan NE, Tyutyunnik VL, Pavlovich SV, Serov RA, Shchegolev AI. Ul'trastrukturnyye osobennosti telotsitov platsenty [Ultrastructural features of placental telocytes]. Bulletin of Experimental Biology and Medicine. 2016; 162 (11): 653-9. Russian.
6. Shchegolev AI, Dubova EA, Pavlov KA. Morfologiya platsenty [Placental morphology]. Moscow: NMITs AGP im. VI Kulakov; 2010. Russian.
7. Bosco C, Díaz E. Presence of Telocytes in a Non-innervated Organ: The Placenta. Adv Exp Med Biol. 2016; 913:149-61. DOI: 10.1007/978-981-10-1061-3_10.
8. Chaitow L. Telocytes: Connective tissue repair and communication cells. J Bodyw Mov Ther. 2017; 21:231-3. DOI: 10.1016/j.jbmt.2017.01.01.
9. Crețoiu SM, Popescu LM. Telocytes revisited. Biomol Concepts. 2014; 5:353-69. DOI:10.1515/bmc-2014-0029.
10. Ferreira MSV, Bienert M, Müller K, Rath B, Goecke T, Opländer C, Braunschweig T, Mela P, Brümmendorf TH, Beier F, Neuss S. Comprehensive characterization of chorionic villi-derived mesenchymal stromal cells from human placenta. Stem Cell Res Ther. 2018; 9(1): 28. DOI: 10.1186/s13287-017-0757-1.
11. Fisher SA. Vascular smooth muscle phenotypic diversity and function. Physiol Genomics. 2010; 42A (3): 169-87. DOI: 10.1152/physiolgenomics.00111.2010.
12. Popescu LM, Ciontea SM, Crețoiu D. Interstitial Cajal-like cells in human uterus and fallopian tube. Ann NY Acad Sci. 2007; 1101:139-65. DOI:10.1196/annals.1389.022.
13. Popescu LM, Faussone-Pellegrini M-S. TELOCYTES - a case of serendipity: the winding way from Interstitial Cells of Cajal (ICC), via Interstitial Cajal-Like Cells (ICLC) to TELOCYTES. J Cell Mol Med. 2010; 14 (4):729-40. DOI: 10.1111/j.1582-4934.2010.01059.x.
14. Popescu LM, Nicolescu MI. Telocytes and stem cells. In book: Resident stem cells and regenerative therapy. Ch.11. Eds R.C. dos Santos Goldenberg, A.C. Campos de Carvalho. N.Y.: Elsevier; 2013.
15. Shoshkes-Carmel M, Wang YJ, Wangenstein KJ, Tóth B, Kondo A, Massasa EE, Itzkovitz S, Kaestner KH. Subepithelial telocytes are an important source of Wnts that supports intestinal crypts. Nature. 2018; 557: 242-6. DOI:10.1038/s41586-018-0084-4.
16. Silini AR, Di Pietro R, Lang-Olip I, Alviano F, Banerjee A, Basile M, Borutinskaite V, Eissner G, Gellhaus A, Giebel B, Huang Y-C, Janev A, Kreft M E, Kupper N, Abadía-Molina AC, Olivares EG, Pandolfi A, Papait A, Pozzobon M, Ruiz-Ruiz C, Soritau O, Susman S, Szukiewicz D, Weidinger A, Wolbank S, Huppertz B, Parolini O. Perinatal Derivatives: Where Do We Stand? A Roadmap of the Human Placenta and Consensus for Tissue and Cell Nomenclature. Front Bioeng Biotechnol. 2020;17:610544.
17. Terminologia Histologica: International Terms for Human Cytology and Histology. Philadelphia, PA, USA: Lippincott Williams & Wilkins; 2008.
18. Varga I, Blankova A, Konarik M, Baca V, Dvorakova V, Musil V. The Terminologia Histologica after 10years: Inconsistencies, mistakes, and new proposals. Ann Anat. 2018; 219: 65-75. DOI:10.1016/j.aanat.2018.05.0.
19. Varga I, Polák Š, Kyselovič J, Kachlík D, Danišovič I, Klein M. Recently Discovered Interstitial Cell Population of Telocytes: Distinguishing Facts from Fiction Regarding Their Role in the Pathogenesis of Diverse Diseases Called "Telocytopathies" Medicina (Kaunas). 2019; 55(2):56.

Библиографическая ссылка:

Гансбургский А.Н., Яльцев А.В. Структурные особенности стромы ворсинок хориона плодов человека 39-40 недель // Вестник новых медицинских технологий. Электронное издание. 2022. №3. Публикация 3-7. URL: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-7.pdf> (дата обращения: 16.06.2022). DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-7. EDN RXZLJA *

Bibliographic reference:

Gansburgskiy AN, Yaltsev AV. Strukturnye osobennosti stromy vorsinok horiona plodov cheloveka 39-40 nedel' [Structural features of the chorionic villus stroma in human fetuses 39-40 weeks]. Journal of New Medical Technologies, e-edition. 2022 [cited 2022 Jun 16];3 [about 8 p.]. Russian. Available from: <http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/3-7.pdf>. DOI: 10.24412/2075-4094-2022-3-3-7. EDN RXZLJA

* номера страниц смотреть после выхода полной версии журнала: URL: <http://medtsu.tula.ru/VNMT/Bulletin/E2022-3/e2022-3.pdf>

**идентификатор для научных публикаций EDN (eLIBRARY Document Number) будет активен после выгрузки полной версии журнала в eLIBRARY