

УДК 618.36

## МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ У БЕРЕМЕННЫХ ОСЛОЖНЕННОЙ ГЕСТОЗОМ

Т.В. Павлова, А.В. Селиванова

*Белгородский государственный университет, Белгород, Россия  
(308015, Россия, г. Белгород, ул. Победы, 85) info@bsu.edu.ru*

Подробная информация об авторах размещена на сайте  
«Учёные России» - <http://www.famous-scientists.ru>

**Развивающиеся при гипертонической болезни сосудистые поражения находят свое продолжение в изменении кровотока и эндометрии и плаценты, что наиболее остро проявляется при сочетании с гестозом. Данные изменения наблюдаются в виде развития склероза, фибриноидного некроза, нарушения кровообращения (полнокровие, стаз, кровоизлияния, тромбоз), деструкции ультраструктур. Все это приводит к развитию маточно-фетоплацентарной сосудистой недостаточности и сопровождается крайне напряженным состоянием гомеостаза плода.**

Основой охраны здоровья матери и ребенка является разработка условий для сохранения здоровья и трудоспособности женщины, решение вопросов рациональной тактики ведения беременности, родов, послеродового и неонатального периодов, определение путей снижения материнской, перинатальной и детской заболеваемости и смертности (4,5,6,7,8,10). В структуре осложнений беременности основное место (59,5-70%) занимают экстрагенитальные заболевания различного характера, среди которых сердечно-сосудистые заболевания занимают первое место в структуре причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности. Частота сердечно-сосудистых заболеваний у беременных возросла с 2-4% в 70-х годах до 10-25% а настоящее время (1,3,9). Беременность и обусловленные ею изменения гемодинамики, метаболизма и водно-солевого обмена требуют от сердечно-сосудистой системы усиленной работы и нередко отягощают течение заболеваний, и, наоборот, артериальная гипертензия, в свою очередь, способствует развитию осложнений в период беременности и родов, неблагоприятно влияет на развитие плода. При артериальной гипертензии чаще наблюдаются тяжелые осложнения беременности и родов, высокая перинатальная заболеваемость и смертность. Одним из наиболее

частых осложнений течения беременности у женщин с гипертонической болезнью является гестоз, характеризующийся ранним развитием, длительным и тяжелым течением (2). Гипертоническая болезнь как системная сосудистая патология, в первую очередь, неблагоприятно отражается на состоянии маточно-плацентарного кровообращения, что в свою очередь приводит к плацентарной недостаточности и внутриутробному страданию плода. Это обуславливает высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности.

Однако морфологические особенности маточно-плацентарного кровотока изучены недостаточно. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение сопоставление состояния функциональных показателей при гипертонической болезни с состоянием сосудистого слоя миометрия и плаценты с применением инновационных методов исследования.

### **Материалы и методы исследования**

Обследовано 53 беременных, страдавших кардиоваскулярной гипертензией на базе областного роддома г. Белгорода (2005-2008). 20 женщин составили контрольную группу. Наряду с общепринятыми методами исследования, проведен системный мониторинг. После родов проводился забор материала для световой и электронной (растровой и трансмиссион-

ной) микроскопии. В случаях с проведением операции кесарево сечение проводился также забор материала миометрия и эндометрия.

Для гистологического исследования материал заключался в парафин. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Образцы просматривали и фотографировали в световом микроскопе «ТОРІС-Т» СЕТІ. Для сканирующей микроскопии пробы фиксировали в стандартном глутаральдегидовом фиксаторе и затем просматривали в растровом микроскопе FE-1 Quata 200 3D . Для трансмиссионной микроскопии после стандартной фиксации образцы заливали в смесь эпон-аралдит. Срезы просматривали и фотографировали в микроскопе ЖКМ.

#### **Результаты исследования**

Нами показано, что в 47% возраст беременных составлял 18- 25 лет, в 54% - от 25 до 35. 46% женщинам предстояли первые роды. Наследственную предрасположенность удалось выявить у 28 беременных. 20 женщин страдали ожирением. Развитие гестоза наблюдалось у 37 женщин, из которых нефропатия I степени была у 15 , II-й у 2, III-й – 3. Из них у 36 диагноз кардиоваскулярной гипертензии был поставлен до беременности и у 17 – во время беременности.

АД у исследуемой группы женщин, было неустойчиво повышенным, с периодическими снижениями до нормы. Особенностью течения беременности при ГБ является склонность к преждевременному самопроизвольному прерыванию беременности (24 женщины), токсикоз первой половины беременности (7), формирование хронической фетоплацентарной недостаточности (46), синдром задержки развития плода (2). 75% женщин были обследованы у окулиста и у 76% из них на глазном дне наблюдалась ангиопатия гипертонического типа. Роды путем операции кесарево сечение закончились у 14 женщин, при этом наличие ГБ не послужило показанием для оперативного родоразрешения ни в одном из случаев.

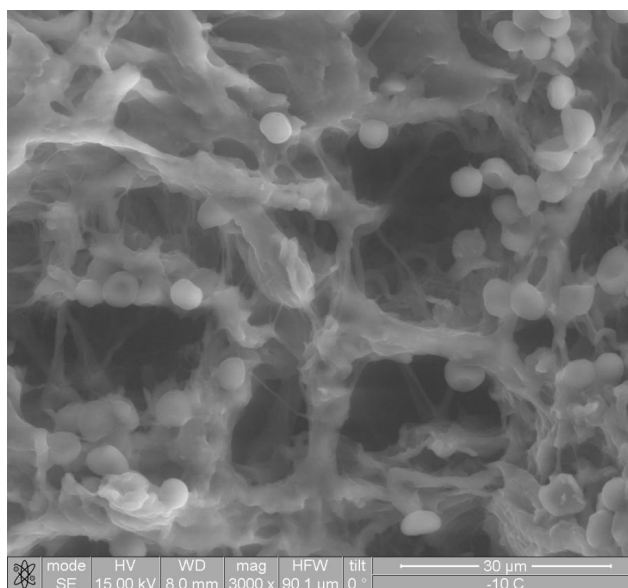
При электронномикроскопическом изучении миометрия было показано, что мышечный слой, по сравнению с контрольной группой, был более набухший, с

участками разволокнения и очаговой деструкцией ткани. При изучении эндометрия было видно, что от сосудистого слоя миометрия к эндометрию отходили артерии двух типов. Одни из них, приближаясь к эндометрию, спирально закручивались. Затем они, незначительно ветвясь, проходили через эндометрий к поверхностной части; здесь они заканчивались резервуароподобными структурами артериол, которые снабжали капилляры этой части эндометрия. При ГБ, особенно в случаях, осложненных гестозом, обнаруживается нарушение строения сосудов (Рис. 1). Строение эндотелиоцитов нарушается, что заключается в уменьшении их размеров, деструкции ядер и цитоплазматических органелл. Особенно следует отметить нарушение строения базальной мембраны и лежащих за ней волокон с развитием склероза, что особенно характерно для случаев развития гипертонической болезни до беременности. Артерии второго типа шли от сосудистого слоя прямо, не изгибаясь и снабжая более глубокие слои эндометрия. В обоих случаях отмечалась склонность сосудов к полнокровию, стазу, СЛАДЖ- феномену. Последний, наряду с тромбозом сосудов, наиболее характерен для случаев с сочетанием гипертонической болезни с гестозом, особенно с его тяжелым и длительным течением. Утолщение сосудистой стенки, в том числе и за счет развития склероза, характерен и для венозной части сосудистого русла.

При макроскопическом исследовании плаценты было видно, что наиболее выраженные изменения наблюдались при ГБ, осложненной гестозом. Так площадь, занятая кавернами, инфарктами и гематомами превышала 8%, тогда как в случаях без гестоза доходила до 5%. Материнская поверхность плацент во всех группах была средне- и крупнодольчатая, с плохо выраженными бороздами. Увеличение площади фибриноида в плодовой и материнской поверхностях прогрессировало в зависимости от тяжести и длительности гестоза. А наличие склероза находилось в прямой зависимости от длительности течения артериальной гипертензии. В межворсинчатом пространстве полнокровие, сладж и тромбоз в большей степени также наблю-

дались при сочетании артериальной гипертензии с гестозом. Здесь также выявлены все этапы «замуровывания» ворсин в фиб-

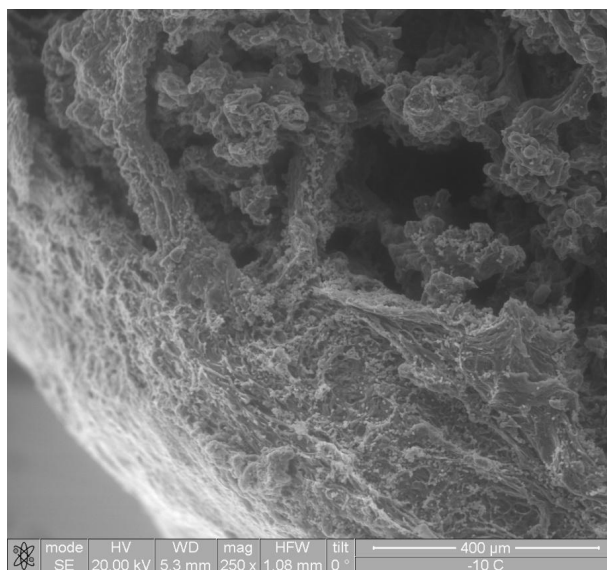
риноид и трансформации их в фибриноидноизмененные и склерозированные.



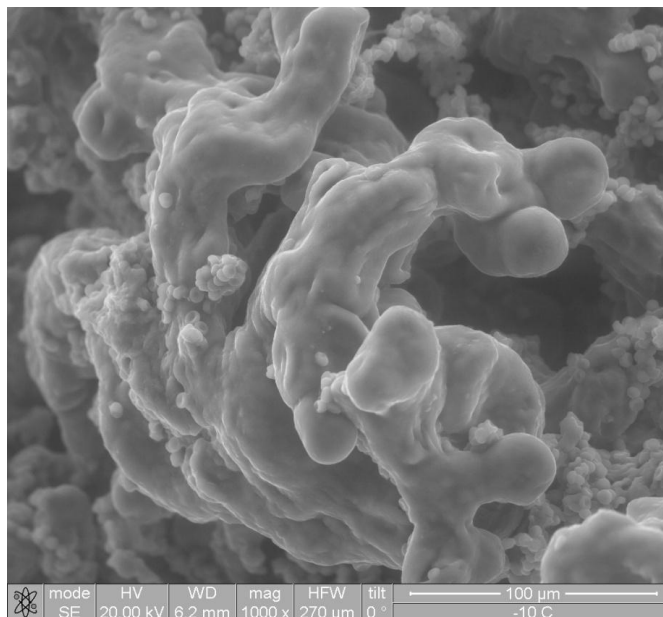
**Рис. 1.** Фрагмент стенки матки при беременности, осложненной гипертонической болезнью в сочетании с нефропатией 111. Форма сосудов изменена. Ткань с явлениями деструкции. СЭМ. Ув.х30000.

Ворсинчатое дерево во всех группах приобретало неправильную форму (Рис. 2, 3). Резко возрастала площадь ворсинчатого дерева занятая промежуточными ворсинами. В ствольных ворсинах при гипертонической болезни, развившей до беременно-

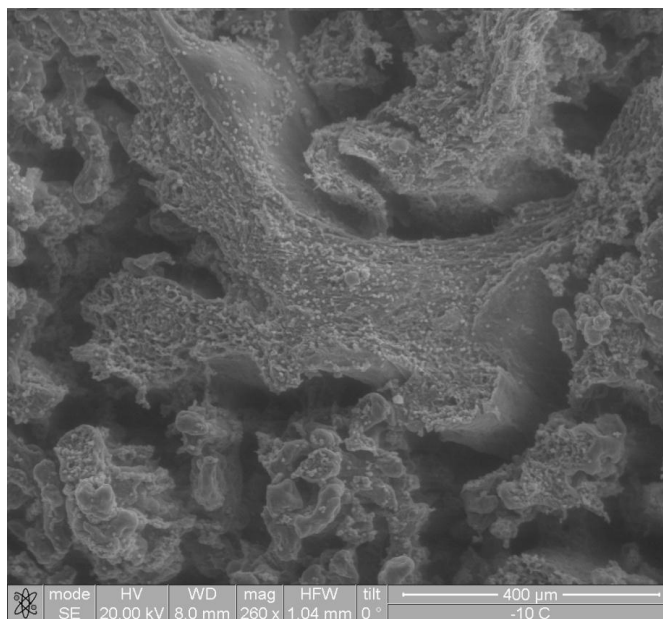
сти значительная доля падает на облитерацию сосудов за счет склероза (Рис. 4). Для терминальных ворсин характерно полнокровие, кровоизлияние, стаз и тромбоз. Причем, развитие тромбоза здесь также более характерно для гестоза.



**Рис. 2.** Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты при беременности, осложненной гипертонической болезнью в сочетании с нефропатией 111. Плодовая поверхность с участками склероза. Ворсинчатое дерево с нарушенной архитектоникой. СЭМ. Ув.х250



**Рис. 3.** Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты при беременности, осложненной гипертонической болезнью, наблюдавшейся до родов, в сочетании с нефропатией III. Ворсинчатое дерево искривлено. На их поверхности - стаз и тромбоз эритроцитов. СЭМ. Ув.х10000.



**Рис. 4.** Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты при беременности, осложненной гипертонической болезнью в сочетании с нефропатией II. Склероз стволочных ворсин. СЭМ. Ув.х250.

При изучении терминальных ворсин обращала на себя внимание как десквамация микроворсинок, так и все слоя синцитиотрофобласта. В последнем выявлены все стадии некроза ядер, уменьшение числа и деструктивные изменения цитоплазматических органелл, фокальные некрозы. Базальные мембраны расширены. Содержа-

ние коллагена в них увеличено. Все эти изменения также наиболее характерны для сочетания артериальной гипертензии с гестозом.

Строение эндотелиоцитов капилляров также находится в прямой зависимости от течения заболевания. Так, развития склероза субэндотелиального простран-

ва зависит от длительности течения гипертонической болезни. Эндотелиоциты, в большинстве своем, уплощены. Люминарный их край, особенно при выраженном течении гестоза, сглажен. Ядра с измененной формой, неровными краями, деструкций хроматина. Часть из них – с проявлением кариопикноза и кариорексиса. Число пиноцитозных везикул увеличено. Число цитоплазматических органелл уменьшено, а сохранившиеся – деструктивно изменены.

При изучении фетальных капиллярах терминальных ворсин в плацентах женщин с ГБ развившейся во время беременности, имеющей непродолжительное течение и не осложненной гестозом видно, что площадь эндотелиальных клеток увеличена, что наиболее четко проявляется в перикарионе за счет увеличения размеров ядер и их выбухания в просвет капилляров. Число эндотелиальных клеток, выбухающих в просвет сосудов, доходило иногда до 7-8 на один срез. Хроматин в них часто собирался в глыбки, расположенные у ядерной оболочки. Обычно ядра имели неправильную форму. Кроме того, найдено большое число митохондрий с электронно-плотным матриксом и хорошо выраженными кристами. Помимо этого, отмечено увеличение числа свободно расположенных рибосом и полисом. Наряду с этим увеличивалось содержание микринопинцитозных везикул, которые располагались параллельно плазмолемме эндотелиальных клеток.

Эндотелиальные клетки по люминальному краю имели неровные контуры; эти неровности были созданы инвагинациями, а также цитоплазматическими отростками различной величины. Иногда размеры таких отростков превосходили размеры ядер. Кроме того, прослеживались явление микроплазмозита в виде различные стадии истончения ножки цитоплазматических отростков. В таких отростках цитоплазмы матрикс имел ту же плотность, что и матрикс самой эндотелиальной клетки. Здесь выявлены свободные рибосомы, полисомы, а также везикулы. В просвете капилляров часто наблюдался подход эритроцитов и других клеток крови к цитоплазматическим отросткам.

Обычно изменения в большинстве капилляров одной плаценты на ультраструктурном уровне имели аналогичный характер. Однако изменения, происходившие на фоне длительно текущей гипертонии, были несколько другими и более грубыми. Так при этом наблюдалось утончение эндотелиальных клеток, уменьшение размеров ядер, а также числа цитоплазматических органелл и цитоплазматических органелл.

При сочетании ГБ с гестозом морфофункциональные изменения в капиллярах в плаценте имели иное строение. Так, при легкой степени гестоза, обращало на себя внимание увеличение числа полнокровных ворсин, что способствовало значительному увеличению площади обмена между тремя кровеносными руслами (материнским, плацентарным, плодовым). Размеры эндотелиоцитов капилляров терминальных ворсин были увеличены, наблюдался эффект «плюс мембраны» (возрастание инвагинаций и выростов плазмолеммы), причем величина таких отростков иногда превосходила величину ядер. Кроме того, прослеживались различные стадии истончения ножки цитоплазматических отростков, носящего характер микроплазмозита.

Помимо этого, нами были отмечены увеличение размеров ядер и их выбухание в просвет капилляров. В таких ядрах наблюдалось повышение доли диффузного хроматина, а также перихроматиновых гранул, что характерно для структур, находящихся в состоянии активного функционирования.

В плаценте при ГБ в сочетании с гестозом средней степени тяжести еще сохранялись процессы, которые можно отнести к адаптационным процессам. Однако все они были выражены слабее, хотя и достоверно различимы. Так, просвет полнокровных сосудов суживался почти на треть. Эти изменения развивались на фоне склеротических процессов, характерных для гипертонической болезни. В значительно меньшей степени происходило расширение полезной площади обмена за счет ультраструктур капилляров. Все это дополнительно отягощалось растущей деструкцией ультраструктур плаценты. Не-

обходимо дополнить, что на этом этапе происходила активизация резервных возможностей плаценты, направленных в первую очередь на сохранение и улучшение ее транспортной функции (оголение базальных мембран капилляров). Помимо этого, наблюдалось увеличение числа мелких терминальных ворсин, располагавшихся группами на промежуточных ворсинах.

При ГБ, осложненной тяжелой степенью гестоза ряд адаптационных механизмов работает на предельных возможностях своих структур. Наблюдается деформация и укорочение ворсинчатого дерева. При этом полнокровные ворсины занимают до  $62,4 \pm 0,01\%$  от общего числа ворсин, а также наблюдается максимальная десквамация синцитиоцитотрофобласта. Однако в отдельных плацентах на фоне тяжелого гестоза содержание полнокровных ворсин достоверно не отличается от этого показателя в контрольной группе, а большее число составляли фибриноидноизмененные, склерозированные и отечные ворсины. На первое место выступали альтеративные изменения, нарушающие все функции плаценты.

Таким образом, развивающиеся при гипертонической болезни сосудистые поражения находят свое продолжение в изменении кровотока и эндометрии и плаценты, что наиболее остро проявляется при сочетании с гестозом. Данные изменения наблюдаются в виде развития склероза, фибриноидного некроза, нарушения кровообращения (полнокровие, стаз, кровоизлияния, тромбоз), деструкции ультраструктур. Все это приводит к развитию маточно-фетоплацентарной сосудистой недостаточности и сопровождается крайне напряженным состоянием гомеостаза плода.

*Работа выполнена в центре коллективного пользования научным оборудованием БелГУ «Диагностика структуры и свойств наноматериалов». Грант РФП №01.55.2.11 7032Ри*

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Гипертензивные нарушения при беременности: Доклад исследовательской группы ВОЗ. – Женева, 1989. – 121 с.
2. Зозуля О.В., Рогов В.Л., Тареева И.Е., Сидорова И.С., Макаров И.О., Журавлев А.В. Значение динамики протешурии и артериального давления для выявления позднего токсикоза у беременных с хроническими заболеваниями почек и гипертонической болезнью // Тер. арх.– 1995. – №5. – С. 24 – 27.
3. Коломийцева А.Г. Гипертоническая болезнь у беременных. – Киев: Здоров'я, 1988. – 246 с.
4. Павлова Т.В., Жилиева О.Д., Рябых В.И. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери / Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2002. – Т.1. – №3. – 2002. – С. 248 – 250.
5. Павлова Т.В., Рябых В.И., Петрухин В.А., Павлова Л.А. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери. /Архив патологии. – 2006. – Т. 4. – №3.
6. Павлова Т.В., Жилиева О.Д., Петрухин В.А. Морфофункциональные особенности плацент при соматической и гестационной патологии у матери. / Архив патологии. – 2007. – Т. №3. – С. 31 – 32.
7. Павлова Т.В., Малютина Е.С., Степаненко Т.А. Развитие плацентарной недостаточности при сахарном диабете у матери. / Системный анализ и управление в биомедицинских системах. – 2007. – Т.6. – №4. – С. 928 – 930.
8. Серов В.Н., Стрижаков А.Н., Маркин С.А. Руководство по практическому акушерству. – М.: МИА, 1997. – 424 с.
9. Титченко Л.И. Диагностическое значение комплексного доплерометрического исследования плодово-плацентарного кровообращения у беременных с гипертензивным синдромом // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1995. – №4. – С. 9 – 14.
10. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных. – М.: Триада-Х, 2003. – 815 с.

**UTEROPLACENTAL DYSFUNCTION UNDER ESSENTIAL HYPERTENSION OF  
EXPECTANT MOTHERS COMPLICATED BY GESTOSIS**

T.V. Pavlova, A.V. Selivanova  
*Belgorod state university, Belgorod*

Vascular affections developing under hypertension influence on the change of blood flow both endometrics and placenta. which becomes more apparent in combination with gestosis. These changes can be observed in the form of sclerosis, fibrinoid necrosis, blood supply disturbance (plethora, stasis, hemorrhage, thrombosis), destruction of ultrastructures. All these causes development of uterofetoplacental circulatory collapse and is accompanied by extremely tense state of fetus' homeostasis.