

УДК: 618.36 616.12-008.331.1

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ БЕРЕМЕННОСТИ И СТРОЕНИЯ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ С ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

¹Тараленко С.В., ²Дикке Г.Б., ²Федоренко А.В., ³Курчишвилли В.И.¹МУЗ «Клинико-диагностический центр им. А.П. Гумилевского»,
Новосибирск, e-mail: gita@inbox.ru;²ГОУ ВПО «Медицинский государственный медико-стоматологический университет
Минздравсоцразвития», Москва, e-mail: galadikke@yandex.ru;³ГОУ ВПО «Первый московский государственный медицинский университет
имени И.М. Сеченова», Москва, e-mail: irmak07@mail.ru

Проведена оценка количественных и качественных характеристик морфологических изменений в плаценте и определены клинико-морфологические взаимосвязи при хронической плацентарной недостаточности, развившейся при гестационной гипертензии. Обследовано 50 беременных женщин, из них – 30 женщин с гипертензией, развившейся после 20 недель беременности, и 20 женщин, у которых показатели АД оставались стабильными на протяжении всего срока беременности. Исследование включало клинические методы исследования, макрометрию и гистостереометрию плацент. Выявлены клинико-морфологические взаимосвязи при хронической плацентарной недостаточности, развившейся на фоне гестационной гипертензии, которые свидетельствуют об увеличении функциональной нагрузки плаценты на ее структурные элементы в связи со снижением удельного объема функционально значимых структур и повышением удельного объема параметров, отражающих инволютивно-дистрофические изменения.

Ключевые слова: гестационная гипертензия, гистостереометрия плаценты

CURRENTS OF PREGNANCY AND THE STRUCTURE OF THE PLACENTA AT PREGNANT WOMEN WITH THE GESTATIONAL HYPERTENSIA

¹Taralenko S.V., ²Dikke G.B., ²Fedorenko A.V., ³Kurchischvilli V.I.¹The cliniko-diagnostic center of A.P. Gumilevsky, Novosibirsk, e-mail: gita@inbox.ru;²Medical state mediko-stomatologic university, Moscow, e-mail: galadikke@yandex.ru;³The first moscow state medical university of a name I.M. Sechenov, Moscow, e-mail: irmak07@mail.ru

It is spent quantitative and qualitative characteristics of morphological changes in a placenta and cliniko-morphological interrelations are defined at the chronic placental insufficiency which has developed at a gestational hypertension. 50 pregnant women, from them – 30 women with the hypertension which has developed after 20 weeks of pregnancy and 20 women without it. Inspection included clinical methods of research, macrometria and histostereometria of placentae. It was found cliniko-morphological interrelations at the chronic placental insufficiency which has developed against a gestational hypertension which testify to increase in functional loading of a placenta at its structural elements in connection with decrease in specific volume of functionally significant structures and increase of specific volume of the parameters reflecting involutivno-dystrophic changes.

Keywords: the gestational hypertension; histostereometria of placentae

Ведущая роль артериальной гипертензии среди причин неблагоприятных исходов беременности определяет актуальность всестороннего исследования этой проблемы. Частота гипертензивных нарушений у беременных колеблется в диапазоне от 7 до 30%. Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) на фоне гипертензивных нарушений достигает 60% и определяет высокую частоту патологии плода и новорожденного. Существенное значение в понимании механизмов развития ХПН у женщин с гестационной гипертензией (ГГ) имеют оценка морфологических особенностей плаценты и их взаимное влияние, которые в настоящее время изучены недостаточно.

Цель исследования – оценить количественные и качественные характеристики морфологических изменений в плаценте и определить клинико-морфологические взаимосвязи при ХПН, развившейся при гестационной гипертензии.

Материал и методы исследования

Обследовано 50 беременных женщин в возрасте от 20 до 35 лет, которые были разделены на 2 группы: 1-ю группу составили 30 женщин с гипертензией, развившейся после 20 недель беременности; 2-ю группу (сравнения) – 20 женщин, у которых показатели АД оставались стабильными на протяжении всего срока настоящей беременности.

Методы исследования включали: анамнез, специальное акушерское обследование, лабораторные методы (общий и биохимический анализы крови, анализ мочи, исследование системы гемостаза, а также определение спонтанной и стимулированной агрегационной способности тромбоцитов, маркера эндотелиальной дисфункции – фактора Виллебранда), функциональные методы (ультразвуковую фетометрию и плацентометрию, доплерометрию, электрокардиографию, кардиомониторный контроль за состоянием плода), морфологические методы (макроскопию, органомерию с определением ее массы, объема, площади и плодово-плацентарного коэффициента, а также макрометрия и гистостереометрия по 13 компонентам плаценты (стандартизированная методика А.П. Милованова, А.И. Брусиловского, 1986).

Статистическая обработка результатов проводилась по общепринятым в медицинской статистике методам, с использованием программы SPSS.

Ведение пациенток всех групп с начала беременности было традиционным, согласно «Отраслевым стандартам объемов обследования и лечения в акушерстве, гинекологии и неонатологии».

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст женщин I группы составил $24,07 \pm 6,8$; II – $24,18 \pm 3,4$ ($p > 0,05$). Отягощенная наследственность по заболеваниям сердечно-сосудистой системы выявлена в I группе в 53,3%, во II – в 50%. Группы были сопоставимы по возрасту менархе, частоте гинекологической и соматической патологии, социально-бытовым условиям, региону проживания.

В течение I половины беременности у женщин I группы существенных особенностей выявить не удалось. Частота развития раннего токсикоза и угрозы прерывания беременности достоверно не отличались между группами. АД у беременных I группы было в пределах нормы, как и в группе сравнения (САД = $117,2 \pm 1,18$ и $114,2 \pm 2,16$; ДАД = $76,0 \pm 1,52$ и $73,1 \pm 2,0$; ср. АД = $90,3 \pm 1,29$ и $86,8 \pm 1,93$ мм рт. ст., $p > 0,05$).

Формирование гипертензии во II половине беременности у женщин I группы сопровождалось развитием ангиопатии сетчатки по гипертензивному типу у 83,3% женщин, повышением показателей свертывающей системы крови по сравнению со II группой и развитием дисфункции эндотелия сосудов (уровень зуглобулинового лизиса – $11,57 \pm 0,55$ против $6,77 \pm 1,02$ мин ($p < 0,0001$), скорость спонтанной агрегации тромбоцитов – $40,5 \pm 4,54$ против $49,2 \pm 2,76$ ($p < 0,001$), усиление агрегационной способности тромбоцитов стимулируемой АДФ, коллагеном и адреналином, уровень фактора Виллебранда – $171,4 \pm 24,18$ против $75,0 \pm 5,23$ ($p < 0,001$).

Во II половине беременности в I группе, по сравнению с I половиной беременности, показатели САД увеличились в среднем на 22 мм рт. ст. ($139,5 \pm 5,6$ мм рт. ст.), ДАД – на 14 мм рт. ст. ($90,3 \pm 3,4$ мм рт. ст.), среднее АД – на 15 мм рт. ст. ($105,4 \pm 3,2$ мм рт. ст., $p < 0,0001$). Показатели среднего АД стали выше 100 мм рт. ст., что является подтверждением развившейся гипертензии у женщин I группы.

В сроке 28–32 недели беременности, УЗ-признаки ХПН были зафиксированы у 19 (63,3%) – I и у 3 (15%) беременных II группы. Признаки ВЗРП I и II степени наблюдались у 7 (23,3%) и у 2 (6,6%) беременных I группы соответственно. Во II группе признаков ВЗРП не наблюдалось ни у одной беременной женщины. В сроки 36–38 не-

дель беременности, признаки ХПН и ВЗРП наблюдались в том же процентном соотношении. По данным доплерометрии, гемодинамические нарушения были в основном IА степени (у 76,6%), что говорит о нарушении в маточно-плацентарном кровотоке. Нарушения плодового кровотока при ГГ выявлено в 6,6% случаев. Средний балл по шкале Фишера в группах составил $7,3 \pm 0,59$ – в I, $8,29 \pm 0,47$ во II группе ($p < 0,05$).

Родами в срок (38–42 нед.) были родоразрешены 43,2% женщин с ГГ, остальные – ранее 37 недель. Первичная слабость родовой деятельности наблюдалась у 2-х рожениц, вторичная слабость родовой деятельности диагностирована только у 1-й роженицы. Гипертензия в родах отмечена у пациенток I группы в 31,8% случаев. Оперативное родоразрешение выполнялось в 8 раз чаще женщинам с ГГ по сравнению со II группой. Кесарево сечение в плановом порядке было выполнено у 20 и 5% женщин соответствующих групп, в экстренном порядке – 3,3% – в первой. Основными показаниями к оперативному родоразрешению были утяжеление гипертензии, ХВГП и ВЗРП, тогда как во II группе – рубец на матке и крупный размер плода.

Большинство новорожденных имели массу тела при рождении в пределах 2500–4000 г, менее 2500 г только во I группе у 1 новорожденного. В состоянии гипоксии (с оценкой по шкале Апгар 7 и менее баллов) родилось 26,6%. У женщин I группы наблюдался наибольший процент осложнений в послеродовом и раннем послеродовом периодах (аномалии строения плаценты – 43,3% против 25% в группе сравнения; гипотоническое маточное кровотечение наблюдалось только у женщин с ГГ в 3,3% случаев).

Сравнительный качественный и количественный анализ морфологии плацент дал следующие результаты. При физиологическом течении беременности плаценты имели округлую или овальную форму, длину пуповины в среднем $53,5 \pm 2,94$ см, преимущественно с центральным ее прикреплением. Материнская поверхность была темно-красного цвета с сероватым оттенком, имела мелкодольчатое строение, хорошо выраженное разделение котиледонов, в небольшом количестве наблюдались кальцинаты. Плодовая поверхность плаценты была гладкой, блестящей. Сквозь ее поверхность просвечивались кровеносные сосуды, радиально расходящиеся от пуповины.

В плацентах, полученных от женщин с ГГ, изменения преобладали в плодовой части плаценты: внешне она была сморщенной, не эластичной, не блестящей. Большинство плацент были правильной формы, наблюдалась тенденция к гипоплазии. Материнская поверхность была преимущественно красно-розового, иногда серо-

го цвета, с кровоизлияниями в периферических отделах, большим отложением кальцинатов и множественными инфарктами, малым количеством и сглаженностью котиленонов. Пуповины в большинстве случаев имели центральное или краевое (38,6 и 45,4% соответственно) прикрепление, магистральный тип распределения сосудов.

С помощью гистостереометрии в плацентах выявлены дегенеративные и компенсаторные изменения, также имеющие характерные особенности.

У женщин с ГГ отмечено большое количество дегенеративных изменений в парацентральных и краевых зонах. Так, меньшим был объем стромы ворсин ($17,78 \pm 0,75$ в группе сравнения – $22,58 \pm 1,68$, $p < 0,0001$), периферических трофобластических элементов ($4,66 \pm 0,36$ против $4,06 \pm 0,44$, $p < 0,01$). Выявлено также значительное отложение межворсинчатого и, в особенности, плодового фибриноида по сравнению со II группой ($5,28 \pm 0,35$ против $4,28 \pm 0,43$, $p < 0,01$; $3,81 \pm 0,23$ против $1,66 \pm 0,29$, $p < 0,01$ соответственно) в центральной зоне, которые достоверно не отличались от парацентральной и краевых зон. Обращает на себя особое внимание меньшая выраженность компенсаторных реакций в плацентах женщин с ГГ. Объем стромы в центральной зоне у них был меньше ($19,83 \pm 0,91$ против $22,58 \pm 1,68$, $p < 0,001$), так же как и хориального эпителия ($9,29 \pm 0,3$ против $10,32 \pm 0,37$, $p < 0,001$) при большем отложении плодового фибриноида ($3,81 \pm 0,23$ и $1,66 \pm 0,29$, $p < 0,05$) и количества некротически измененных ворсин ($3,68 \pm 0,46$ и $1,59 \pm 0,42$ соответственно, $p < 0,001$), что свидетельствует об истощении компенсаторных возможностей центральной зоны плаценты у женщин с ГГ. Фактором, препятствующим формированию компенсаторных реакций на тканевом уровне явилось диссоциированное развитие котиленонов и неравномерное созревание ворсин, грубые расстройства микроциркуляции, преимущественно в сосудах терминальных ворсин, наличие ворсин лишенных сосудов, наличие обширных сосудистых нарушений в виде очагов истинных инфарктов, участков пропитывания фибриноидом, тромбоза межворсинчатого пространства, склерозирования стенок сосудов, сужения их просвета. Характерной особенностью плацент женщин с ГГ явилось преобладание нарушений в плодовой части плаценты.

С целью выявления клинико-морфологических взаимосвязей был проведен корреляционный анализ. Изучена зависимость между показателями клинического обследования (возраст, паритет, САД, ДАД, среднее АД, ВДМ, ОЖ, состояние сосудов сетчатки), данными лабораторного исследования (общий анализ крови и мочи, диурез,

биохимический анализ крови, система гемостаза, фактор Виллебранда), данными функциональных методов (ЭКГ, КТГ, УЗИ, доплерометрии) и показателями структурных элементов плаценты по данным органомерии и гистостереометрии.

При ГГ установлены прямые корреляционные связи в парацентральной зоне плаценты между объемом межворсинчатого фибриноида и величинами ДАД и среднего АД ($r = 0,8$), между объемом сосудов плаценты и фактором Виллебранда ($r = 0,5$); в краевой зоне между объемом сосудов плаценты и ее площадью ($r = 0,7$), а также между объемом сосудов плаценты и средним АД ($r = 0,7$) и между объемом кальцинатов в плаценте и фактором Виллебранда ($r = 0,5$). Это доказывает, что у беременных женщин, страдающих ГГ, основные клинические проявления – повышение ДАД и среднего АД, определяют изменения в плаценте, связанные с дисфункцией эндотелия, которые выражаются в увеличении межворсинчатого фибриноида, кальцинатов и удельного объема сосудов в плаценте. При этом компенсаторно-приспособительные реакции оказываются недостаточными для обеспечения потребностей плода на необходимом уровне в ответ на сосудистые и дистрофические изменения.

Так, в группе женщин с ГГ в большинстве случаев наблюдалась картина субкомпенсированной плацентарной недостаточности: макропатология составила $11,51 \pm 0,98\%$ площади материнской поверхности плаценты, имелись признаки патологической незрелости хориона типа промежуточных дифференцированных ворсин, выявлено диссоциированное развитие котиленонов, компенсаторно-приспособительные реакции испытывали состояние предельного напряжения, что с трудом позволяло обеспечить их реализацию в достаточной степени для адекватного течения беременности и развития плода. Это подтверждается также особенностями родоразрешения наблюдаемых женщин и состоянием их новорожденных.

Результаты морфологических исследований плаценты при ГГ свидетельствуют о преобладании в ней инволютивно-дистрофических и циркуляторных нарушений. Наиболее ранними являются изменения в сосудах децидуальной оболочки (спазм спиральных артерий, явления стаза). Прогрессирование ГГ приводит к атероматозу спиральных артерий и некрозу их стенок. Подобные изменения существенно уменьшают приток крови в межворсинчатое пространство, способствуют ишемии плаценты, развитию инфарктов, снижению почти в 2 раза удельного объема сосудистого русла плодовой части плаценты, уменьшению объема хориального эпителия и периферического трофобласта, уве-

личению отложений материнского и плодового фибриноида. Наличие полнокровных, фибриноидно-измененных, отечных и склерозированных ворсин приводит к выключению их из трансплацентарного обмена.

Выявленные нами изменения плаценты у женщин с ГГ аналогичны тем, которые описываются в литературе некоторыми авторами при гестозе [1–3], вариантом течения которого является ГГ. При этом плацента успевает сформироваться в относительно благоприятных условиях, поэтому изменения в материнской части плаценты выражены в минимальной степени. Патоморфологические изменения преобладают в плодовой части плаценты. По данным авторов, характерным для гестоза являются чрезмерное отложение фибриноида и задержка созревания ворсин [4], что также подтверждается результатами нашего исследования. Развитие компенсаторных реакций плаценты при ГГ ограничено временными рамками с момента ее возникновения до окончания срока гестации и что оказывается недостаточным для их полной реализации, причем происходит нарастание патологического процесса от центра к периферии и со значительным уменьшением стромы.

Нами установлена взаимосвязь между выраженностью компенсаторных реакций от зоны плаценты: в парацентральной зоне обнаружены наиболее глубокие и обширные изменения в плацентах женщин с ГГ, по сравнению с другими отделами плаценты, и наибольшая выраженность компенсаторных реакций в центральных зонах плаценты. Факт наибольшего поражения парацентральной зоны указывает на то, что центральные зоны уже не способны адекватно поддерживать функциональную способность плаценты, а в краевой зоне требуются дополнительные ресурсы для включения компенсаторных механизмов.

Таким образом, выявленные клинкоморфологические особенности ХПН у женщин с ГГ позволяют прийти к следующему заключению.

Развитие гипертензии во II половине беременности сопровождается развитием ангиопатии, нарушениями в системе гемостаза и эндотелиальной дисфункцией, которые нарушают функционирование плаценты, приводят к ее гипоплазии, расстройствам микроциркуляции в ней, в результате чего развиваются дегенеративные изменения с преобладанием их в периферических отделах, преимущественно в плодовой части, и наличием патологических элементов в объеме 11,5%, что в 2 раза превышает 5%-й порог. Эти изменения коррелируют с уровнем ДАД и среднего АД. Компенсаторные реакции при этом выражены в меньшей степени, что приводит к увеличению случаев внутри-

утробной гипоксии плода и ВЗРП на фоне диагностируемых с помощью доплерографии нарушений кровообращения (в 76,6%), которые реализуются и оказывают влияние на состояние плода практически во всех случаях, не смотря на проводимую терапию. Исходы беременности, осложненной ГГ, сопровождаются рождением детей ранее 37 недель в 56,6% случаев и новорожденных в состоянии гипоксии – в 26,6%.

Из этого следует, что общепринятая терапия ХПН при ГГ оказывается недостаточной, что требует дальнейшего изучения и разработки новых методов и схем терапии. Выявленные клинкоморфологические взаимосвязи при ХПН, развившейся на фоне ГГ, свидетельствуют об увеличении функциональной нагрузки плаценты на ее структурные элементы в связи со снижением удельного объема функционально значимых структур и повышением удельного объема параметров, отражающих инволютивно-дистрофические изменения. Указанные морфологические изменения зависят от степени повышения ДАД, среднего АД, показателей системы гемостаза, нарушения функции эндотелия, возраста беременных и находят свое отражение в показателях функциональных методов исследования в виде нарушений маточно-плацентарного кровотока по данным доплерометрии. При этом степень выраженности компенсаторных реакций плаценты является определяющей в достижении эффекта от проводимой терапии ХПН и характеризуется частотой осложнений со стороны плода и новорожденного.

Список литературы

1. Сидорова И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: Медицинское информационное агентство. – 2005. – 296 с.
2. Федорова М.В. Плацента и ее роль при беременности / М.В. Федорова, Е.П. Калашникова. – М.: Медицина, 1986. – 256 с.
3. Espinoza J. Placental villus morphology in relation to maternal hypoxia at high altitude / J. Espinoza, N.J. Sebire, F. McAuliffe, E. Krampl // *Placenta*. – 2001. – Vol. 22, № 6. – P. 606–608.
4. Gielchinsky Y. Placenta accreta-summary of 10 years: a survey of 310 cases / Y. Gielchinsky, N. Rojansky, S.J. Fasouliotis // *Placenta*. – 2002. – Vol. 23, № 2. – P. 210–214.

Рецензенты:

Серов В.Н., д.м.н., профессор ФГУ «НЦ акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В.И. Кулакова МЗ и СР РФ», г. Москва;

Макацария А.Д., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии медико-профилактического факультета Первого Московского государственного медицинского университета, г. Москва.

Работа поступила в редакцию 04.04.2011.