



УДК: 616.12-008.331.1:618.3

ОСОБЕННОСТИ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВЫХ ВЗАИМОТНОШЕНИЙ У ЖЕНЩИН ПРИ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ В СОЧЕТАНИИ С ГЕСТОЗОМ

**Т.В. ПАВЛОВА¹, В.А. ПЕТРУХИН²
С.В. НОВИКОВА², А.В. СЕЛИВАНОВА¹
О.А. ЕФРЕМОВА¹, Л.И. ИВАНЧУК²**

¹Белгородский государственный национальный исследовательский университет

²Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии МЗ

e-mail:pavlova@bsu.edu.ru

Изучено состояние маточно-плацентарно-плодового кровообращения у беременных с гипертонической болезнью, осложнившейся гестозом. Показано, что гипертоническая болезнь является неблагоприятным фоном для течения беременности. На ультразвуковом уровне выявлены значительные нарушения в системе мать-плацента-плод. Установлено, что данная патология требует дальнейшего изучения этого заболевания, а продолжение разработки морфологических критериев верификации и оценки эффективности лечения позволит улучшить исходы как для матери, так и для плода.

Ключевые слова: беременность, гипертоническая болезнь, гестоз, матка, плацента, кровоток.

Распространенность гипертонической болезни (ГБ) среди беременных в Российской Федерации достигает 30%, не имеет тенденции к снижению и сопровождается развитием ряда серьезных осложнений беременности, таких как гестоз, фетоплацентарная недостаточность. Это приводит к ухудшению отдельных прогнозов качества жизни [1, 2, 7]. В случае присоединения к ГБ гестоза беременность протекает наиболее сложно, зачастую непредсказуемо, представляя значительные трудности диагностирования и последующего лечения. При этом наличие фетоплацентарной недостаточности на фоне ГБ является маркером тяжелого и длительного текущего гестоза [9]. Гипертоническая болезнь как системная сосудистая патология неблагоприятно отражается на состоянии маточно-плацентарно-плодового кровообращения, что приводит к внутриутробному страданию плода и значительному ухудшению перинатальных исходов [3, 4]. Это обуславливает высокие показатели перинатальной заболеваемости и смертности. Таким образом, в условиях «депопуляции» населения эта проблема приобрела не только медицинское, но и важное социальное значение. В связи с этим, целью нашего исследования явилось изучение маточно-плацентарно-плодового кровообращения у беременных с ГБ на фоне гестоза.

На базе перинатального центра областной клинической больницы святителя Иоасафа г. Белгорода в 2005-2008 гг. обследовано 90 беременных, страдавших ГБ. В 1-ю группу были включены 30 женщин с ГБ без гестоза. 2-ю группу составили 60 беременных, у которых на фоне ГБ клинико-лабораторно был выявлен гестоз. В 3-ю, контрольную группу, вошли 20 соматически здоровых беременных, у которых не было гестоза и фетоплацентарной недостаточности. Наряду с общеклиническим обследованием, консультированием офтальмологом, неврологом, кардиологом проводилось суточное мониторирование артериального давления (СМАД). До родоразрешения получали информированное добровольное согласие на интраоперационный забор материала (эндометрий, миометрий, плацента). Образцы материала изучали в световой и электронной (растровой и трансмиссионной) микроскопии. Просмотр и фотографирование проводилось световым микроскопом «ТОРИС-Т» СЕТИ, растровым микроскопом FE-1 Quata 200 3D, трансмиссионным микроскопе ЖКМ. Парафиновые срезы просматривали в сканирующем зондовом микроскопе Ntegra-Auriga.

В 47% случаев возраст беременных составлял 18- 25 лет, в 54% – от 25 до 35 лет. Первородящие составили 46%, повторнородящие 54%. Наследственная предрасположенность к развитию гипертонической болезни выявлена в 26,4% случаев, у 40% беременных отмечены хронические заболевания почек, 15,5% женщин страдали ожирением. Структура поздних токсикозов была представлена: нефропатия I степени 80% , нефропатия II-й степени 15% , III-й – 5%. ГБ диагностирована до беременности в 70% случаев, и у 30% во время беременности.

При гипертонической болезни наблюдалось утолщение стенок сосудов пуповины, они представлены сосудами мышечного типа с варибельным просветом. В венах часто наблюдались мышечные выпячивания (подушечки Хобокена). Масса плаценты при ГБ в 73,3% случаях превышала 450 г, в 10% находилась в интервале 400-450 г и в 16,7% была ниже 450 г. При ГБ в сочетании с гестозом масса плацент отличалась большим разнообразием, не превышая 400 г в 46,7% случаев, что значительно меньше, чем в предыдущих группах. В 35% случаев она находилась в интервале



400-450 г, а у 18,3% была более 450 г. В этой же группе зарегистрирована как минимальная масса плаценты (223 г), так и максимальная (750 г). Форма плацент была преимущественно овальная. Следствием нарушения маточно-плацентарного кровообращения явились инфаркты плаценты. Выявлены свежие инфаркты размером 3-5 см темно-красного цвета в 60% плацент. Наряду с ними, в 40% наблюдались старые инфаркты плаценты, которые имели более плотную консистенцию. Содержание инфарктов в 45% плацент доходило до 8-10%. Для данной группы характерен также тромбоз МВП. Тромбы наблюдались в 45% плацент (против 30% в контрольной группе). Участок тромбоза представлен эритроцитами матери и плода и фибрином. Иногда тромб имел слоистое строение. При ГБ в сочетании с гестозом, площадь, занятая инфарктами, кавернами, гематомами в части плацент (42%) превышала 10%. При изучении сосудистого русла плаценты в материнской поверхности видно значительное увеличение в околососудистом пространстве склероза и фибриноидного некроза. Среди створчатых ворсин при ГБ, как видно на их срезе, преобладают склерозированные. В части из них, наряду с облитерацией просвета крупных сосудов, выявлено компенсаторное полнокровие капилляров. При ГБ в сочетании с гестозом створчатые ворсины часто окружены слоем фибриноида (рис. 1).

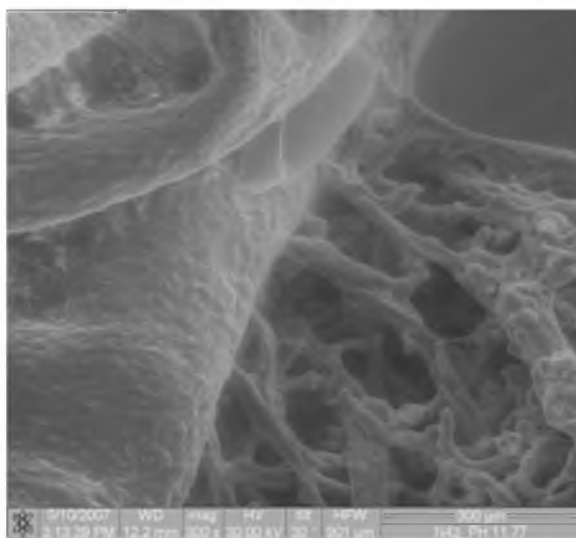


Рис. 1. Фрагмент плаценты при гипертенгической болезни, осложненной гестозом (нефропатии 111) у матери. От плодовой поверхности отходит ворсинчатое дерево. Преобладают створчатые и промежуточные ворсины. СЭМ. Ув.× 300

Промежуточные дифференцированные ворсины, которые, как подтверждено нами с помощью сканирующей электронной микроскопии, имеют в контрольной группе диаметр 80-159 мкм, при ГБ они составляют на срезе 60-130 мкм. Зато их общая площадь, наоборот, по сравнению с контрольной группой (30-40%) увеличивается и доходит до 50%. На долю терминальных ворсинок, создающих плотную сеть, особенно по боковым стенкам котиледона, приходится только 35-40% (50% в контрольной группе), что значительно затрудняет трансплацентарный обмен. С помощью зондовой микроскопии показана неровность рельефа, превышающая 500 нм. Плотная сеть по периферии наблюдается не во всех котиледонах. В части из них, наоборот, выявлено наличие афункциональных зон с близким расположением ворсин. В таких участках выявлены нити фибрина, склеивающие ворсинки между собой и еще больше затрудняющие нормальное функционирование плаценты. При ГБ, осложненной гестозом, для терминальных ворсин характерно нарушение кровообращения в виде полнокровия, кровоизлияний в том числе и диапедезных, стаз и тромбоз. При этом полнокровные ворсины занимают до $62,4 \pm 0,01\%$ от общего числа ворсин, а развитие здесь тромбоза также подтверждает предположение о длительном течении гестоза (рис. 2).

Однако, встречаются котилледовы с увеличением содержания отечных, склерозированных, фибриноидно измененных и незрелых ворсин. Особое значение имеют изменения, происходящие во всех звеньях маточно-плацентарного кровотока. Артериальное звено маточно-плацентарного кровотока представлено 100-120 зияющими артериями. Некоторые из них идут горизонтально к поверхности базальной пластинки и открываются несколькими устьями, что аналогично контрольной группе.

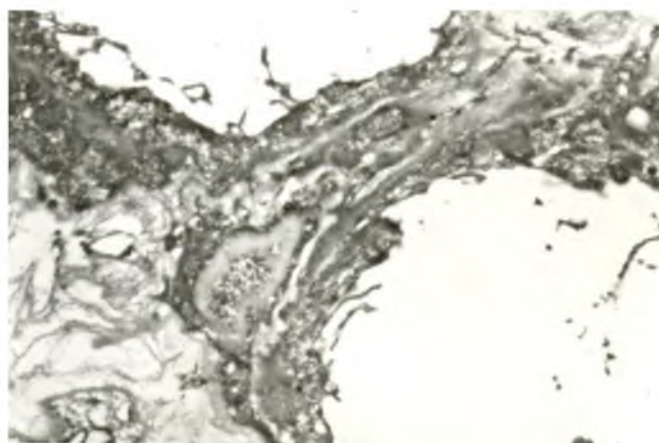


Рис. 2. Фрагмент полнокровной ворсинки плаценты при при гипертензивной болезни, осложненной гестозом (нефропатии 111) у матери. Эндотелиоциты капилляров терминальных ворсин с нарушенным строением. Под ними – фибриноид. Строение клеточных стыков нарушено. Выявлено отслоение эндотелиоцитов от остальной части ворсинки.
ТЭМ. Ув.× 8000

В эндометрии при ГБ форма артерий искажена, на большей части многочисленные аркуатные артериальные ветки переходят в узкие спиральные артерии, которые уже не имеют такой выраженной картины. Форма сосудов, открывающихся в капиллярную сеть при ГБ также искажена. С помощью зондовой микроскопии нами выявлена и показана неравномерность рельефа поверхности эндотелия, которая составляет 4550,65 нм (2780,25нм в контрольной группе) и 2190,25 нм (2720,25 нм в контрольной группе), что представляет достаточно большой разброс по топографии поверхности (рис. 3).

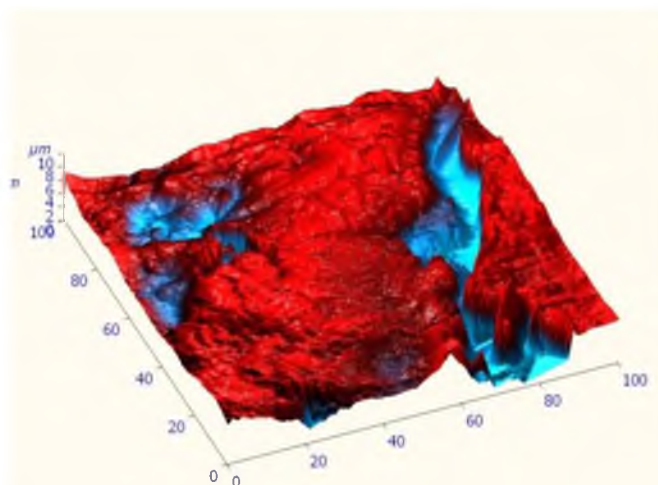


Рис. 3. Фрагмент эндометрия матки при гипертензивной болезни, осложненной гестозом (нефропатии 111) у матери. Препарат с гистогаммы. Отмечаются значительные неровности рельефа.
Трехмерная гистограмма полученная при помощи зондовой сканирующей микроскопии

Капиллярное звено маточно-плацентарного кровотока представлено системой, в состав которой входит МВП и эндотелий ворсин с микроворсинками. Следует отметить, что при ГБ в МВП увеличивается содержание фибриноида, наблюдаются очаговые скопления эритроцитов с явлением гемолиза. Площадь синцитиотрофобласта в 1-й группе была меньше на 5-7% по сравнению с контрольной группой. Во 2-й группе она превышала 10%. При этом наблюдалась очаговая десквамация ворсинок. Сами микроворсинки становились несколько короче. Эритроциты и тромбоциты матери соприкасаются с надклеточной полоской, которая покрывает микроворсинки. Содержание ядер уменьшено. Ядра приобретают неправильную форму с неровными краями. В них было выявлено увеличение доли диффузного хроматина. Среди цитоплазматических органелл замечены следующие особенности: содержание митохондрий по сравнению с контрольной группой, уменьшено. Строение крист нарушено, а матрикс несколько разряжен, количество цистерн эндоплазма-



тического ретикулума уменьшено. Увеличено число вакуолей. В строме ворсин резко возросло содержание участков со склерозом. Базальные мембраны расширены. Площадь капилляров, по сравнению с контрольной группой, уменьшена. Этот эффект при ГБ осложняется еще и тем, что число неизменных терминальных ворсин снижается за счет склерозированных и фибриноидно-измененных. Эндотелиоциты капилляров уплощены, с уменьшенным содержанием органелл.

При сочетании ГБ с гестозом морфофункциональные изменения в капиллярах в плаценте имели следующее 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.

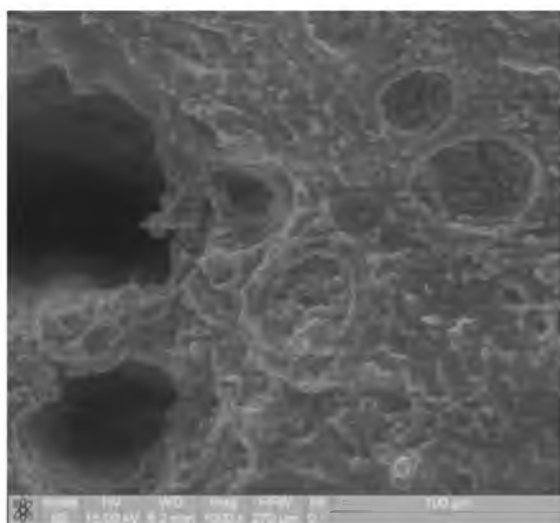


Рис. 4. Фрагмент матки при гипертонической болезни, осложненной гестозом (нефропатии 111) у матери. Строение крупных сосудов изменено и они ишемичны. Капилляры полнокровны. СЭМ. Ув. × 1000

В плаценте при гипертонической болезни 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. Необходимо 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.

Венозное звено маточно-плацентарного кровотока представлено двумя функциональными частями: это МВП по периферии котиледонов, переходящее в венозную сеть матки. Эндотелиальная выстилка и отдельные гладкомышечные стенки утолщены. Вены переходят из дна в верхней части матки в гроздевидные сплетения, а из нижних и верхних сегментов – в систему маточной вены, образуя при этом многочисленные анастомозы.

При ГБ в сочетании с гестозом в матке рельеф поверхности эндометрия отличался значительными перепадами, хотя и меньшими, чем в предыдущей группе (гестозы) и составлял от 60 нм до 3996,56 нм. Лакуны расширены, полнокровны, с тромбозом. При ГБ, особенно в случаях, ос-



ложненных гестозом, обнаруживается нарушение формы сосудов в том числе, строения четких спиралей (рис. 4).

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, что наряду с тромбозом сосудов, наиболее характерно для случаев сочетания ГБ с гестозом, особенно с его тяжелым и длительным течением. Утолщение сосудистой стенки, в том числе и за счет развития склероза, характерно и для венозной части сосудистого русла.

Таким образом, гипертоническая болезнь, осложненная гестозом, является крайне тяжелым фоном для течения беременности. Выраженные нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока приводят к тому, что данная патология остается одной из основных причин материнской смертности и перинатальных потерь, что требует дальнейшего изучения этого заболевания. Продолжение разработки морфологических критериев верификации и оценки эффективности лечения данного заболевания позволит улучшить исходы как для матери, так и для плода.

Работа выполнена в центре коллективного пользования научным оборудованием БелГУ «Диагностика структуры и свойств наноматериалов».

Литература

1. Гурьева, В.М. Оптимизация антигипертензивной терапии у беременных с помощью суточного мониторинга артериального давления / В.М. Гурьева, В.А. Петрухин, С.Р. Мравян и др // Клиническая медицина. — 2008. — Т.86. — №1. — С. 62-66.
2. Логутова, Л.С. Роль суточного мониторинга АД в профилактике гестоза / Л.С. Логутова, Е.Б. Цивцивадзе, В.А. Петрухин и др. // Российский вестник акушера-гинеколога. — 2007. — Т.7. — №5. — С. 39-43.
3. Милованов, А.П. Патология системы мать – плацента – плод. – М.: Медицина, 1999. – 483 с.
4. Под ред. Милованова, А.П. Внутриутробное развитие человека// под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. Москва.- МДВ.-2006.-382 с.
5. Селиванова, А.В. Особенности течения беременности и родов у женщин с артериальной гипертензией/А.В. Селиванова, Т.В. Павлова // Научные ведомости БелГУ. Серия: Медицина. Фармация. –2008. – С. 107-110.
6. Logutova, L.S., Complicated pregnancy at woman with arterial hypertension / L.S. Logutova, V.M. Guryeva, V.A. Petrukhin / 1st.Euro-Asian Congress. — Saint Peterburg, 2004. — P.9.
7. Pavlova, T.V. Development of endothelial dysfunction in system mother-placenta-fetus at hyperthensive disease in gravidae / T.V. Pavlova, A.V. Selivanova // European journal of natural history, 2008. – P. 52.
8. Pre-eclampsia: Etiology and Clinical Practice.// Cambridge University Press, 2007 – PP. 566.

FEATURES OF UTERO-PLACENTAL-FETAL MUTUAL RELATIONS AT WOMEN WITH HYPERTENSIVE DISORDERS IN A COMBINATION WITH PRE-ECLAMPSIA

**T.V. PAVLOVA¹, V.A. PETRUKHIN²
S.V. NOVIKOVA², A.V. SELIVANOVA¹
O.A. EFREMOVA¹, L.I. IVANCHUK²**

¹⁾Belgorod National
Reserch University

²⁾Moscow Regional Scientific
Research Institute of Obstetrics
and Gynecology

e-mail:pavlova@bsu.edu.ru

The condition of utero-placental-fetal blood circulation at pregnant women with the hypertensive disorders which has become complicated with pre-eclampsia is studied. It is shown that hypertensive illness is an adverse background for a pregnancy course. At ultrastructural level considerable disturbances in utero-placental-fetal system are revealed. It is established that the given pathology demands the further studying of this disease, and continuation of working out of morphological criteria of verification and an estimation of efficiency of treatment will allow to improve outcomes both for mother and for a fetus.

Keywords: pregnancy, hypertension, preeclampsia, uterus, placenta, blood flow.