

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТАХ ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ И ПРИ СОЧЕТАНИИ ГИПЕРТЕНЗИИ С ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ

Смирнова Е.В.¹, Кулида Л.В.¹, Панова И.А.¹, Малышкина А.И.¹

¹ФГБУ «Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Иваново, e-mail:ivniimid@ivnet.ru

Проведен анализ структурной перестройки в 34 последах, полученных при беременности, протекавшей на фоне хронической артериальной гипертензии (ХАГ) и в 28 последах – при беременности, осложненной преэклампсией (ПЭ) на фоне ХАГ. Комплексная оценка патоморфологических особенностей плацент включала макроскопическую диагностику, органометрию и обзорную гистологию. Выявлено, что присоединение ПЭ на фоне ХАГ сопровождалось гипоплазией плаценты III степени, хроническими нарушениями маточно-плацентарного кровотока, которые в сочетании с плацентарной гипертензией и недоразвитием компенсаторных процессов приводят к формированию хронической субкомпенсированной плацентарной недостаточности и СЗРП.

Ключевые слова: хроническая артериальная гипертензия, преэклампсия, плацента, плацентарная недостаточность.

PATHOMORPHOLOGICAL CHANGES IN THE PLACENTAS OF WOMEN WITH CHRONIC HYPERTENSION AND THE COMBINATION OF HYPERTENSION WITH PREECLAMPSIA

Smirnova E.V.¹, Kulida L.V.¹, Panova I.A.¹, Malyshkina A.I.¹

¹Federal state budgetary institution «Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood of a name of V.N. Gorodkov» Ministry of Health of the Russian Federation, Ivanovo, e-mail:ivniimid@ivnet.ru

The analysis of structural adjustment in 34 placenta received during pregnancy occurring on the background of chronic arterial hypertension (HAG) and in 28 the placenta in case of pregnancy complicated by preeclampsia (PE) on the background of the HAG. Comprehensive assessment of the pathological features of the placenta included macroscopic diagnosis, organometry and review histology. It is revealed that attach PE on the background HAG was accompanied by hypoplasia of the placenta III, chronic impaired uteroplacental blood flow, which in combination with hypertension and placental hypoplasia of compensatory processes lead to the formation of chronic subcompensated placental insufficiency and FGR.

Key words: chronic arterial hypertension, preeclampsia, placenta, placental insufficiency.

Гипертензивные расстройства во время беременности, в том числе и преэклампсия (ПЭ), являются одной из актуальных проблем современного акушерства. По результатам исследований отечественных авторов артериальная гипертензия (АГ) встречается у 5-30% беременных [8]. Частота ПЭ, по данным мировой статистики, составляет 2-8% [7]. Ежегодно во всем мире более 50000 беременных женщин погибает из-за осложнений, связанных с АГ. Наряду с тем, что гипертензивные расстройства являются одной из ведущих причин материнской смертности [6], их осложнения индуцируют преждевременные роды, острую отслойку плаценты, приводят к развитию хронической гипертензии, инсульта, ишемической болезни сердца и заболеваний почек у матери.

У каждого пятого ребенка при гипертензивных расстройствах у матери во время беременности диагностируется синдром задержки внутриутробного развития, а в тяжелых случаях – дистресс-синдром и гибель плода [9, 10]. До 18% случаев антенатальной гибели

связано с АГ при беременности [4]. Степень влияния патологических факторов на плод определяется длительностью гипертензивных нарушений и тяжестью клинических проявлений [1].

При гипертензивных расстройствах во время беременности патологические изменения развиваются и в плаценте – связующем звене функциональной системы «мать-плацента-плод». На сегодняшний день в отечественной и иностранной литературе достаточно полно представлены патоморфологические особенности плацент при беременности, осложненной ПЭ. Определены механизмы развития острых и хронических расстройств маточно-плацентарного кровообращения, детализированы варианты нарушений созревания ворсинчатого хориона, выявлены особенности воспалительных и дистрофических изменений в плаценте, дана подробная характеристика процессов адаптации и компенсации при ПЭ разной степени. Показано, что соотношение общепатологических процессов и степени выраженности компенсаторных реакций определяют стадию хронической плацентарной недостаточности при данном осложнении беременности [1, 2, 3].

В единичных работах изложены общие представления об особенностях структурной перестройки в плаценте при гипертонической болезни, артериальной гипертензии у женщин, и практически отсутствуют сведения о морфологической картине последа при преэклампсии на фоне ХАГ. Патогенетическая значимость этих осложнений беременности представляет несомненный интерес для определения плацентарных факторов развития данного осложнения беременности, перинатальной заболеваемости и смертности.

Цель исследования

Сравнительный анализ патоморфологических изменений в последах женщин с ХАГ и при сочетании ее с ПЭ.

Материал и методы исследования

В соответствии с целью исследования проанализированы особенности структурной перестройки в 34 последах, от женщин, беременность у которых протекала на фоне ХАГ (I группа) и в 28 последах – от пациенток с ХАГ с присоединившейся ПЭ (II группа). Группу контроля составили 20 плацент, полученных от женщин, у которых при беременности не было признаков АГ. С плацентарной ткани, фиксированной в 10% растворе нейтрального формалина, после стандартной парафиновой проводки готовились срезы, окрашивались гематоксилином Эрлиха и эозином. Комплексная оценка структурных особенностей плацент включала макроскопическую диагностику, органомерию и обзорную гистологию

Средний срок родоразрешения в группе контроля составил 39 недель. Органометрические параметры плацент: линейные размеры, масса и площадь материнской поверхности соответствовали сроку гестации. В данной группе преобладали плаценты

овальной формы с парацентральной прикреплением белесоватого умеренно извитого пупочного канатика с очаговой дилатацией и полнокровием пуповинной вены в витках. При обзорном гистологическом исследовании в 2% случаев выявлен мелкоочаговый тромбоз межворсинчатого пространства, рассеянные мелкоочаговые ишемические инфаркты (3%) и отложения фибрина в зонах некроза эпителия ворсин, в базальной пластинке и в периферическом цитотрофофласте.

Результаты исследования и их обсуждение

В ходе клинической характеристики женщин исследуемых групп выявлены следующие особенности. Средний возраст у пациенток первой группы составил $34,8 \pm 1,6$ лет и был достоверно выше ($p=0,002$) аналогичного параметра в группе контроля ($28,4 \pm 1,31$ лет) за счет беременных старше 36 лет ($p=0,01$). Во второй группе средний возраст женщин не имел достоверных различий от первой группы и контроля ($32,38 \pm 1,84$ лет), ($p>0,05$). Пациентки первой группы чаще были неработающими по сравнению с группой контроля ($p=0,01$) и со второй группой ($p=0,05$). У беременных с ХАГ вне зависимости от присоединения преэклампсии чаще встречалась наследственная предрасположенность к гипертонической болезни по сравнению с контрольной группой ($p=0,001$ в обоих случаях). Данные анамнеза о характере становления менструальной функции в сравниваемых группах не отличались. Среди гинекологических заболеваний у женщин первой группы чаще имело место бесплодие по сравнению с группой контроля и со второй группой ($p=0,02$; $p=0,01$). Беременные второй группы чаще страдали воспалительными заболеваниями органов малого таза по сравнению с первой ($p=0,01$). В структуре экстрагенитальной патологии у пациенток второй группы чаще, по сравнению с женщинами первой группы, отмечался хронический пиелонефрит ($p=0,05$), у женщин первой - ожирение ($p=0,01$ по сравнению с контролем). Пациентки второй и контрольной групп чаще были первобеременными, первородящими по сравнению с женщинами с ХАГ ($p=0,05$ в обоих случаях). В свою очередь женщины первой группы чаще по сравнению с группой контроля ($p=0,001$) и со второй группой ($p=0,05$) были повторнородящими, имеющими в анамнезе преждевременные роды.

При постановке на учет по беременности женщины первой и второй групп имели больший индекс массы тела, более высокое среднее артериальное давление по сравнению с контролем ($p=0,001$ в обоих случаях). При этом общая прибавка массы тела за беременность была выше ($p=0,001$) у пациенток второй группы по сравнению с контролем и с первой группой. В момент госпитализации в стационар среднее артериальное давление во второй группе составило $119,44 \pm 3,36$ мм.рт.ст. и было достоверно выше аналогичного параметра в первой ($108,07 \pm 1,92$ мм.рт.ст.) и контрольной группах ($86,74 \pm 1,69$ мм.рт.ст.), ($p=0,01$, $p=0,001$). Уровень протеинурии в однократной порции мочи при поступлении был

достоверно выше у женщин с гипертензивными нарушениями по сравнению с контролем, максимальным в группе ХАГ с присоединившейся ПЭ - $0,75 \pm 0,25$ г/л ($p=0,02$). Среди осложнений беременности у женщин второй группы по сравнению с пациентками первой группы чаще отмечались ранний гестоз и синдром задержки развития плода ($p=0,05$ в обоих случаях).

Средний срок родоразрешения в группах с гипертензивными нарушениями был достоверно ниже аналогичного показателя контрольной группы ($p=0,001$), минимальным - в группе с ХАГ и с присоединившейся ПЭ ($p=0,03$ по сравнению с группой ХАГ). У всех женщин контрольной группы беременность закончилась своевременными родами. В свою очередь у 33,3% женщин с ХАГ, и у 62,5% с ХАГ с присоединившейся ПЭ беременность завершилась преждевременными родами. Дети женщин с гипертензивными расстройствами при рождении имели более низкие фетометрические параметры ($p=0,001$), низкую оценку по шкале Апгар на 1 и 5 минутах ($p=0,02$; $p=0,04$) по сравнению с контрольной группой. Также в группах женщин с гипертензивными нарушениями чаще рождались дети в состоянии тяжелой асфиксии и с признаками задержки роста плода по сравнению с контрольной группой ($p=0,02$ в обоих случаях).

По данным морфологического исследования плацент установлено, что в группе женщин с ХАГ, как и в группе контроля, доминировали плаценты округлой и овальной форм. Средняя масса плацент в данной группе составила $413,36 \pm 22,12$ г., площадь материнской поверхности $239,96 \pm 13,44$ см². При анализе органометрических параметров плацент данной группы в 48,15% случаев диагностирована гипоплазия органа. Среди гипоплазированных плацент с одинаковой частотой выявлены гипоплазия II и III степеней. На плодовой поверхности 14 (41,18%) плацент определялся белесоватый ободок. Достоверно чаще в плацентах при ХАГ, в отличие от контрольной группы, обнаружено краевое и оболочечное прикрепление пуповины с промежуточным и рассыпным типом ветвления сосудов ($p<0,05$). Более чем в половине случаев (56%) в умеренно и резко извитой пуповине диагностировано варикозное расширение вены, сочетающееся в 40,6% случаях с гипоплазией вартонова студня. Аналогичное сочетание гипоплазии плаценты с аномалиями формами органа и атипичным прикреплением пупочного канатика получено и в ранее проведенных исследованиях [1].

При гистологическом исследовании в плацентах женщин с ХАГ в 87,7% случаев диагностированы нарушения материнского и плодового кровотока в виде острых и хронических геморрагических (20,4%), а также ишемических инфарктов (44,8%), очагового стаза (22,2%) межворсинчатого пространства и мелкоочаговой отслойки нормально расположенной плаценты (12,6%). В единичных случаях (5%), как и в группе контроля,

диагностирован тромбоз межворсинчатого пространства центральных и суббазальных зон. Расстройства материнско-плодового кровотока сочетались с повышенным в отличие от группы контроля отложением фибрина и фибриноида (42,7%) в базальной пластинке и в зонах некроза эпителия ворсин. Дистрофические изменения и расстройства маточно-плацентарного кровотока инициировали развитие процессов адаптации и компенсации, среди которых преобладала очаговая гиперплазия терминальных ворсин (39,4%) и синцитиальных почек (45,5%). В 10 (29,4%) и 7 (20,6%) плацентах женщин с хронической артериальной гипертензией обнаружена гиперплазия капилляров и синцитиокапиллярных мембран. При анализе патоморфологических изменений и степени выраженности процессов адаптации и компенсации у 21 женщины (65,6%) диагностирована хроническая плацентарная недостаточность, из них в 71,4% случаев - субкомпенсированная и в 28,6% - компенсированная.

В группе женщин с ПЭ на фоне ХАГ так же, как в группе контроля, преобладали плаценты овальной и округлой форм. Средняя масса плацент данной группы составила $389,60 \pm 31,56$ г, а площадь материнской поверхности - $212,74 \pm 15,25$ см². В данной группе в 62,5% случаев выявлена гипоплазия плацент. Следует подчеркнуть, что доминировали тяжелые формы гипоплазии: в 18,25% случаев - гипоплазия II степени, в 31,25% - гипоплазия III ст. В четыре раза чаще в отличие от группы контроля имело место краевое прикрепление резко извитой пуповины. Достоверно чаще по сравнению с группой контроля определялась гипоплазия вартонова студня в зоне прикрепления и по ходу пуповины.

При патоморфологическом исследовании плацент от женщин с ПЭ на фоне ХАГ диагностированы средне- и крупноочаговые хронические геморрагические (55,6%) и ишемические (44,8%) инфаркты, которые сочетались с очаговым тромбозом межворсинчатого пространства (33,3%). В двух случаях имела место очаговая отслойка плаценты, в одном - апоплексия плаценты. Характерной особенностью плацент и морфологическим подтверждением хронической плацентарной гипертензии в данной группе явилась структурная перестройка сосудов стволовых ворсин в виде стеноза просвета артерий и дилатация вен стволовых ворсин I и II порядков. Из дистрофических изменений выявлено повышенное отложение фибрина и фибриноида в зонах некроза эпителия ворсин. В базальной пластинке и зонах локализации периферического цитотрофобласта увеличен удельный объем фибрина с формированием очагов фибриноидного некроза.

Процессы компенсации в плацентах женщин с ПЭ на фоне ХАГ выражены крайне скудно и представлены мелкоочаговой гиперплазией терминальных ворсин, капилляров и синцитиокапиллярных мембран в ворсинах. Из компенсаторных процессов превалировала гиперплазия синцитиальных почек, являющаяся результатом компенсации недостаточной

васкуляризации терминальных ворсин (рис.1). В плацентах данной группы доминировали адаптационные процессы в виде полнокровия капилляров промежуточных и терминальных ворсин, расположенных в краевых и парацентральных отделах. Полученные результаты не расходятся с данными ряда исследователей о морфометрических параметрах васкуляризации ворсин и частоте нарушений материнского и плодового кровотока при преэклампсии [5]. С учетом уровня формирования процессов адаптации и компенсации в плацентах женщин с ПЭ на фоне ХАГ в 81,3% случаев диагностирована хроническая плацентарная недостаточность (ХПН), из которой ХПН в 69,2% - субкомпенсированная и в 31,8% - компенсированная.

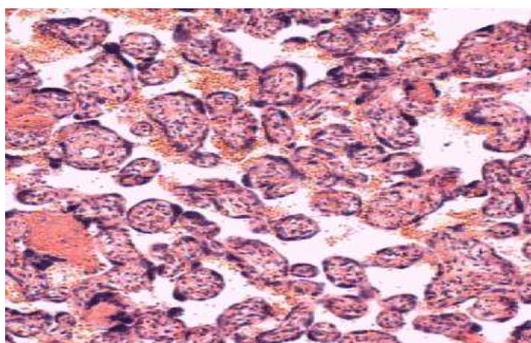


Рисунок 1.

Рисунок 1. Плацента 33 недель гестации при беременности, осложненной ПЭ на фоне ХАГ. Гиперплазия синцитиальных почек. Окраска гематоксилином и эозином x 225.

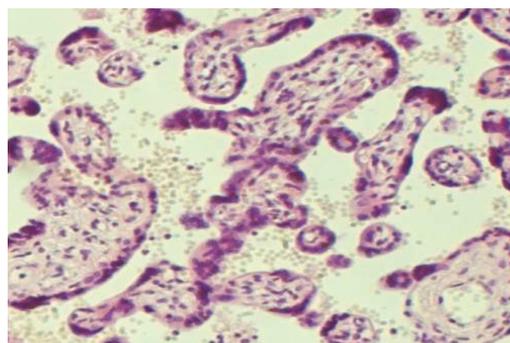


Рисунок 2.

Рисунок 2. Плацента 35 недель гестации при беременности, осложненной ПЭ на фоне ХАГ. Гиповаскуляризация промежуточных и терминальных ворсин. Окраска гематоксилином и эозином x 170.

При сравнительном анализе патоморфологических изменений в плацентах от женщин с ХАГ и при сочетании ХАГ с ПЭ выявлено следующее. Плаценты по форме (округлая и овальная) и особенностям прикрепления пуповины (парацентральное и краевое) без достоверных различий. Достоверно не отличаются плаценты в сравниваемых группах и по частоте встречаемости ложных узлов пуповины и гипоплазии вартонова студня как в месте прикрепления, так и по ходу пуповины. Масса плацент от женщин с ПЭ на фоне ХАГ достоверно ниже аналогичных параметров в группе плаценте при ХАГ, что связано с более низким сроком гестации и большей частотой гипоплазии провизорного органа ($p < 0,05$). Гипоплазия плацент II степени диагностирована с одинаковой частотой (18%, 25%) в сравниваемых подгруппах, а гипоплазия III степени определялась достоверно чаще (31,25%) в плацентах женщин при ПЭ на фоне ХАГ ($p = 0,05$).

Из общепатологических процессов в плацентах сравниваемых групп диагностировано сочетание расстройств маточно-плацентарного кровообращения с дистрофическими изменениями эпителия и стромы ворсин. Следует отметить, что в плацентах при ПЭ на фоне

ХАГ достоверно чаще встречались расстройства маточно-плацентарного кровообращения в виде геморрагических инфарктов, очагового тромбоза и стаза в межворсинчатом пространстве суббазальных и центральных зон ($p=0,05$). Инфаркты преимущественно локализовались в центральных и парацентральных отделах и занимали от 17% до 24% площади материнской поверхности плаценты. В группе женщин с ХАГ геморрагические инфаркты локализовались преимущественно в краевых отделах плацент, что имеет меньшую патогенетическую значимость патологических процессов для нарушений плацентарного обмена. Частота встречаемости ишемических инфарктов в сравниваемых группах была статистически недостоверной. Вирусно-бактериальное воспаление в виде базального и париетального децидуита в 2,5 раза чаще выявлялось в плацентах при ПЭ на фоне ХАГ. Дистрофические изменения с отложением фибрина в периферическом цитотрофобласте, эпителии ворсин и базальной пластинке с одинаковой частотой диагностировались как при ХАГ, так и при ПЭ на фоне ХАГ. Крупноочаговый фибриноидный некроз, как и повышенное отложение фибрина в базальной пластинке, определялись в плацентах при ПЭ на фоне ХАГ ($p=0,001$).

Выраженность процессов адаптации и компенсации в с плацентах сравниваемых групп отличалась вариабельностью. Адаптационные изменения в виде полнокровия и дилатации капилляров промежуточных и терминальных ворсин равноценны в плацентах обеих групп. Такие компенсаторные процессы как гиперплазия терминальных ворсин и капилляров достоверно чаще определялись в плацентах с ХАГ и составили соответственно 39,4% и 31,4% ($p=0,02$). Одной из основных причин недоразвития компенсаторных процессов в плаценте при ПЭ на фоне ХАГ является преобладание гипоплазированных плацент III степени с поствоспалительной гиповаскуляризацией ворсин (рис.2). Недостаточность обменных процессов в таких плацентах компенсировалась гиперплазией синцитиальных почек. В плацентах при сочетании ПЭ с ХАГ достоверно чаще в отличие от плацент при ХАГ диагностирована хроническая плацентарная недостаточность (81,4%, $p=0,02$). Субкомпенсированная форма ХПН в два раза превышала компенсированную в каждой из групп.

Заключение

Таким образом, основными патоморфологическими изменениями в плацентах женщин с ХАГ являются гипоплазия органа II степени, краевые хронические геморрагические инфаркты, дистрофические изменения эпителия и стромы ворсин. Плаценты при сочетании ПЭ и ХАГ характеризуются нарушением развития плаценты на стадии фетализации с формированием гипоплазии органа III степени. Гипоплазия плацент в сочетании с хроническими геморрагическими инфарктами, апоплексией, очаговым тромбозом

межворсинчатого пространства, плацентарной гипертензией и повышенным отложением фибрина в зонах некроза базальной пластинки и эпителия ворсин составляют структурную основу хронической плацентарной недостаточности, которая обуславливает рождение детей в состоянии тяжелой асфиксии, формирование задержки внутриутробного развития, перинатальной патологии ЦНС.

Список литературы

1. Иммуные механизмы развития гестоза / Л.В. Посисеева [и др.]. - Иваново: Изд-во «Иваново», 2008. - 240 с.
2. Кулида Л.В., Панова И.А., Перетятко Л.П. Роль плацентарных факторов в формировании перинатальной патологии при различных степенях тяжести гестоза // Архив патологии. – 2005. – Т. 67, № 1. – С. 17–21.
3. Милованов А.П. Патология системы «мать-плацента-плод». – М.: Медицина, 1999. – 448 с.
4. Неотложная помощь при преэклампсии и её осложнениях (эклампсия, HELLP-синдром) / А.В. Куликов, Е.М. Шифман, С.Р. Беломестнов, А.Л. Левит // Тольяттинский медицинский консилиум. - 2013. - № 3-4. - С. 84-108.
5. Неровня А.М., Киселев А.И. Морфогистологические особенности плацент при беременности, осложненной гестозом, и состояние здоровья новорожденных // Охрана материнства и детства. – 2012. - №2. – С. 16-21.
6. Основные показатели деятельности службы охраны здоровья матери и ребенка в Российской Федерации. Статистическая форма 32 за 2012 год / Э.Е. Запорожец [и др.]. - М., 2013. - С. 48-50, 59-61.
7. Сидорова И.С., Никитина Н.А. Гестоз или преэклампсия? // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2013. - Т. 13, № 4. – С. 67-73.
8. Справочные данные Минздравсоцразвития РФ, НИЦ АГиП им. акад. Кулакова. - М., 2008.
9. Secular trends in the rates of preeclampsia, eclampsia, and gestational hypertension, United States, 1987–2004 / Wallis A.B. [et al.] // Am J Hypertens. – 2008. - Vol. 21, № 521. – P. 26.
10. The global impact of preeclampsia and eclampsia / L. Duley [et al.] // Semin Perinatol. – 2009. - Vol. 33, № 130. – P. 37.

Рецензенты:

Перетятко Л.П., д.м.н., профессор, заведующая лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии Федерального государственного бюджетного учреждения "Ивановский научно-

исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново;

Борзова Н.Ю., д.м.н., профессор, главный научный сотрудник отдела акушерства и гинекологии Федерального государственного бюджетного учреждения "Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства имени В.Н. Городкова" Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Иваново.