

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА ПРИ ПРЕЭКЛАМПСИИ

Сюндюкова Е.Г.

ГБОУ ВПО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Челябинск, e-mail: seg269@mail.ru

Цель исследования: изучение особенностей доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока и гистологических изменений плаценты при беременности, осложненной преэклампсией. В исследовании «случай-контроль» участвовали 14 женщин, течение беременности которых не осложнилось преэклампсией, 16 пациенток с умеренной и 14 – тяжелой преэклампсией. Изучены особенности доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока во втором и третьем триместрах гестации, гистоморфологические характеристики плаценты. При тяжелой преэклампсии увеличивается степень дистрофических изменений стромы хориальной пластинки и синцитиального покрова ворсин, объем незрелых ворсин без синцитиальных почек и ишемических инфарктов в сочетании с мелкоочаговым характером компенсаторно-приспособительных реакций в виде гиперплазии капилляров стромы и пролиферации синцитиальных почек. Установлено, что изменение доплерометрических показателей в системе «мать-плацента-плод» коррелирует с частотой регистрации патологических изменений на уровне плаценты, что позволяет использовать данные параметры в качестве предикторов формирования и нарастания тяжести плацентарной недостаточности и преэклампсии.

Ключевые слова: преэклампсия, доплерометрические показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока, гистоморфология плаценты.

CLINICOPATHOLOGIC CHARACTERISTICS OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN PREECLAMPSIA

Syundyukova E.G.

State Budget Educational Institution of Highest Vocational Education “South-Ural State Medical University” of the Health Ministry of the Russian Federation, Chelyabinsk, e-mail: seg269@mail.ru

Goal of research: to study the Doppler-indices features of uteroplacental-fetal blood flow and histologic placenta changes in pregnancy complicated by preeclampsia. In “case-control” study there were 14 women whose pregnancy course was not complicated by preeclampsia, 16 patients with moderate preeclampsia and 14 – with severe one. We have studied the Doppler-indices features of uteroplacental-fetal blood flow in the second and third gestation trimesters, placenta histomorphologic characteristics. It was determined that Doppler-indices change in “mother-placenta-fetus” system correlates to registration rate of placenta pathological changes, this fact allows to use these parameters as predictors of placental insufficiency and preeclampsia formation and its severity augmentation.

Keywords: preeclampsia, Doppler-indices of uteroplacental-fetal blood flow, placenta histomorphology.

Преэклампсия (ПЭ) остается одной из ведущих причин материнской и перинатальной заболеваемости и смертности, снижает качество последующей жизни женщин и нарушает психосоматическое развитие их детей [3,4,5]. Поэтому актуальной проблемой современного акушерства остается поиск прогностических моделей развития ПЭ и разработка эффективных мероприятий ее профилактики. Лежащие в основе ПЭ патофизиологические механизмы до конца не изучены, однако установлено, что наиболее значимые патологические процессы, происходящие в плаценте, почках, печени и головном мозге, сводятся к сосудистым эндотелиальным нарушениям [2,3,5,7]. Согласно наиболее признанной гипотезе, причиной ПЭ является нарушение процессов формирования плаценты

в самые ранние сроки гестации [3,8,9]. Вследствие нарушения перфузии в плаценте высвобождаются факторы, вызывающие эндотелиальную дисфункцию и синдром воспалительного ответа, приводящие к полиорганной недостаточности [3,5,9]. В качестве вероятных предикторов ПЭ, как дополнение к анамнестическим и данным наружного осмотра (среднее артериальное давление, индекс массы тела, первая беременность, ПЭ в анамнезе), рассматриваются результаты доплерометрии в маточных артериях, ультразвуковой оценки структуры плаценты, биохимические тесты [3,4,7,9]. Несомненно, изучение показателей кровообращения в комплексе «мать – плацента – плод» и морфологических изменений в плаценте при ПЭ, является актуальным на современном этапе.

Целью исследования является изучение особенностей доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока и гистологических изменений плаценты при беременности, осложненной преэклампсией.

Материал и методы исследования. Проведено исследование «случай-контроль» 44 беременных женщин, которые получали лечение в родильном доме Клиники ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава России. Критериями включения в исследование явилось наличие беременности сроком 22 недели и более, информированное согласие женщины на участие в исследовании. Критерии исключения: онкозаболевания, ВИЧ-инфекция, туберкулез, тяжелая соматическая патология, психические заболевания, наркомания. План исследования соответствует законодательству РФ, международным этическим нормам и нормативным документам исследовательских организаций, а также одобрен этическим комитетом ГБОУ ВПО ЮУГМУ Минздрава РФ. В зависимости от наличия и тяжести ПЭ [3] выделены: 1 группа (контрольная) – 14 женщин, течение беременности которых не осложнилось ПЭ; 2 – 16 беременных с умеренной ПЭ; 3 – 14 пациенток с тяжелой ПЭ. Возраст женщин 1 группы составил $27,00 \pm 1,67$ лет, 2 – $27,63 \pm 1,05$, 3 – $30,36 \pm 1,64$.

Морфометрические характеристики фетоплацентарного комплекса, доплерометрические параметры кровотока оценивались на диагностических ультразвуковых системах M5 (Mindrai, КНР), «SonoacePico» и «Sonoace 8800» (Medison, Южная Корея). Во втором и третьем триместрах гестации изучены кривые скоростей кровотока (КСК) в правой и левой маточных артериях и артерии пуповины методом доплерометрии. Для оценки состояния кровотока использовались следующие «уголнезависимые индексы»: индекс резистентности (ИР – соотношение разницы максимальной систолической и конечной диастолической скоростей кровотока к максимальной систолической скорости кровотока); систоло-диастолическое отношение (СДО – отношение максимальной систолической к конечной диастолической скорости кровотока). Полученные результаты исследования (СДО и ИР в правой и левой маточных

артериях) сгруппированы по максимальному ($СДО_{max}$ и $ИР_{max}$) и минимальному ($СДО_{mini}$ и $ИР_{mini}$) числовому значению «уголнезависимых индексов». Гемодинамические нарушения в системе «мать – плацента – плод» выявлялись во втором и третьем триместрах при оценке кривых скоростей кровотока в маточных артериях и артерии пуповины (Стрижаков А.Н., 1989) [3]. С помощью ультразвуковой фетометрии устанавливался диагноз синдром задержки роста плода (СЗРП), его форма и степень [3]. В зависимости от степени гемодинамических нарушений в системе «мать – плацента – плод» (НМПК) и СЗРП выделены компенсированная (НМПК 1 степени и/или СЗРП 1 степени), субкомпенсированная (НМПК 2 степени и/или СЗРП 2 степени), декомпенсированная (НМПК 3 степени и/или СЗРП 3 степени) формы хронической плацентарной недостаточности (ХПН).

Исследовано 11 плацент женщин 1 группы, 15 – 2 (2 плаценты из бихориальной биамниотической двойни), 17 – 3 (2 плаценты из бихориальной биамниотической двойни, 3 плаценты из трихориальной триамниотической двойни). Гистологическое исследование проводили на парафиновых срезах (окраска гематоксилином и эозином). Количественное исследование гистологических структур проводили с помощью окулярной измерительной сетки и метода точкосчетной объемометрии [1] в 10 случайно отобранных полях зрения при увеличении 400. Просмотр и фотосъемку микропрепаратов – на микроскопе «Leica» (Germany) с использованием цифровой фотокамеры «CarlZeissJena» (Germany).

Статистические расчеты выполнены с помощью пакетов программ: SPSS 12.1, Statistica for Windows 6.0, STADIA 6.3 prof. (использованы критерии Манна – Уитни, Хи-квадрат Пирсона; отношение правдоподобия, линейно-линейная связь), проведен непараметрический корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты исследования и обсуждение. Во втором триместре признаки ХПН зарегистрированы у 2 (14,3 %) беременных контрольной группы, 3 (18,8 %) пациенток с умеренной ПЭ и 6 (42,9 %) – тяжелой ПЭ. В результате доплерометрического исследования кровотока в маточных артериях и артерии пуповины установлено, что НМПК (все случаи 1А степени) диагностировались при ПЭ (2 группа – 18,8 %; 3 группа – 42,9 %) достоверно чаще, чем в контрольной группе (7,1 %), частота выявления увеличивалась при нарастании тяжести ПЭ (линейно-линейная связь $r=0,026$). При изучении доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока (таблица 1) установлено, что при беременности, осложненной тяжелой ПЭ, уже со второго триместра регистрируются достоверно более высокие «уголнезависимые индексы» маточного кровотока.

Таблица 1

Допплерометрические показатели кровотока во втором триместре, $M \pm m$ (95 % ДИ)

| | | 1 группа (14) | 2 группа (16) | 3 группа (14) |
|---------------------|--------------------|--------------------------|--------------------------|--|
| Артерия пуповины ИР | | 0,64±0,02 (0,59-0,70) | 0,70±0,02 (0,65-0,76) | 0,68±0,02 (0,65-0,73) |
| Маточные артерии | ИР _{max} | 0,58±0,04 (0,51-0,65) | 0,60±0,03 (0,51-0,70) | 0,67±0,03 (0,62-0,71) p ₁₋₃ =0,037 |
| | ИР _{mini} | 0,47±0,02 (0,45-0,56) | 0,52±0,02 (0,46-0,57) | 0,56±0,02 (0,50-0,60) p ₁₋₃ =0,045 |

* использован критерий Манна – Уитни.

В третьем триместре гестации ХПН чаще (линейно-линейная связь $p=0,05$) встречалась среди пациенток с ПЭ, особенно при тяжелой ПЭ. Частота НМПК (1 группа – 7,1 %; 2 – 31,3 %; 3 – 92,9 %) была статистически значимо выше (Хи-квадрат Пирсона $p<0,001$; отношение правдоподобия $p<0,001$; линейно-линейная связь $p<0,001$) у пациенток с ПЭ. При этом тяжесть проявлений ХПН была наиболее выраженной в группе женщин с тяжелой ПЭ. Аналогичные результаты получены при изучении частоты СЗРП (1 группа – 14,3 %; 2 – 25,0 %; 3 – 64,3 %; Хи-квадрат Пирсона $p=0,031$; отношение правдоподобия $p=0,032$; линейно-линейная связь $p=0,02$). НМПК II (28,6 %) и III (7,1 %) степеней встречались только у пациенток с тяжелой ПЭ (Хи-квадрат Пирсона $p=0,009$; отношение правдоподобия $p=0,007$; линейно-линейная связь $p=0,009$), СЗРП II и III степени выявлялся только при ПЭ, достоверно чаще при тяжелой ПЭ (Хи-квадрат Пирсона $p=0,032$; отношение правдоподобия $p=0,025$; линейно-линейная связь $p=0,026$). При изучении доплерометрических показателей в третьем триместре установлено (таблица 2), что при ПЭ все «уголнезависимые индексы» маточно-плацентарно-плодового кровотока были выше, чем в контрольной группе. Достоверные различия получены при тяжелой ПЭ.

Таблица 2

Допплерометрические показатели кровотока в третьем триместре, $M \pm m$ (95 % ДИ)

| | | 1 группа (14) | 2 группа (16) | 3 группа (14) |
|------------------|---------------------|--------------------------|--------------------------|---|
| Артерия пуповины | СДО | 2,38±0,09 (2,11-2,61) | 2,47±0,11 (2,27-2,75) | 2,94±0,29 (2,46-3,50) p ₁₋₃ =0,007; p ₂₋₃ =0,022 |
| | ИР | 0,57±0,02 (0,53-0,63) | 0,58±0,02 (0,55-0,63) | 0,63±0,05 (0,55-0,74) p ₁₋₃ =0,012; p ₂₋₃ =0,013 |
| Маточные артерии | СДО _{max} | 1,76±0,07 (1,55-1,97) | 1,89±0,09 (1,65-2,09) | 2,35±0,12 (2,09-2,52) p ₁₋₃ =0,000; p ₂₋₃ =0,007 |
| | СДО _{mini} | 1,67±0,06 (1,51-1,84) | 1,76±0,07 (1,59-1,92) | 1,91±0,16 (1,64-2,21) p ₁₋₃ =0,007; p ₂₋₃ =0,028 |
| | ИР _{max} | 0,43±0,02 (0,37-0,49) | 0,45±0,02 (0,39-0,51) | 0,56±0,02 (0,51-0,59) p ₁₋₃ =0,001; p ₂₋₃ =0,005 |
| | ИР _{mini} | 0,42±0,02 (0,35-0,47) | 0,42±0,02 (0,37-0,46) | 0,49±0,02 (0,44-0,53) p ₁₋₃ =0,031; p ₂₋₃ =0,034 |

* использован критерий Манна – Уитни.

Во втором триместре задолго до клинических проявлений ПЭ регистрировались НМПК, показатели кровотока в маточных артериях при беременности, осложнившейся тяжелой ПЭ, были выше, чем в других группах. Таким образом, беременные с НМПК 1А степени во

втором триместре относятся к группе риска по развитию тяжелой ПЭ. В третьем триместре при развитии ПЭ к нарушению маточно-плацентарного кровотока присоединяются изменения плодово-плацентарного кровообращения. Следовательно, показатели маточно-плацентарного кровотока во втором триместре можно использовать в качестве предикторов ПЭ, маточно-плацентарно-плодового кровотока в третьем триместре – маркеров тяжести ПЭ. Аналогичные результаты нами получены ранее [4].

При исследовании плаценты женщин 1 группы в ворсинчатом хорионе отмечены инволютивные, компенсаторно-приспособительные и в меньшей степени патологические изменения, проявляющиеся иногда незрелостью ворсин хориона. Объемная доля синцитиальных почек ($5,27 \pm 0,33$; 95 % ДИ 4,53–6,01) и капилляров ворсин ($3,82 \pm 0,38$; 95 % ДИ 2,98–4,66) оказались наибольшими по сравнению с процентом некротизированных ($2,46 \pm 0,31$; 95 % ДИ 1,76–3,15) и незрелых ворсин ($2,72 \pm 0,27$; 95 % ДИ 2,12–3,34). Такие преобразования в плаценте в конце беременности получили название признаков старения плаценты [6]. При развитии и нарастании тяжести ПЭ степень дистрофических изменений стромы хориальной пластинки и синцития ворсин, объем незрелых ворсин без синцитиальных почек и ишемических инфарктов в сочетании с мелкоочаговым характером гиперплазии капилляров и пролиферации синцитиальных почек ворсин увеличиваются (рисунки 1, 2, 3), что позволяет предполагать недостаточность компенсаторно-приспособительных реакций в плаценте при ПЭ, особенно тяжелой. При умеренной ПЭ объемные доли незрелых ворсин ($6,80 \pm 0,28$; 95 % ДИ 6,20–7,40), ишемических инфарктов ($6,73 \pm 0,27$; 95 % ДИ 6,16–7,31), капилляров ворсин ($7,27 \pm 0,30$; 95 % ДИ 6,62–7,91), синцитиальных почек ($9,80 \pm 0,33$; 95 % ДИ 9,10–10,50) были больше ($p_{1-2} < 0,001$) по отношению к 1 группе.

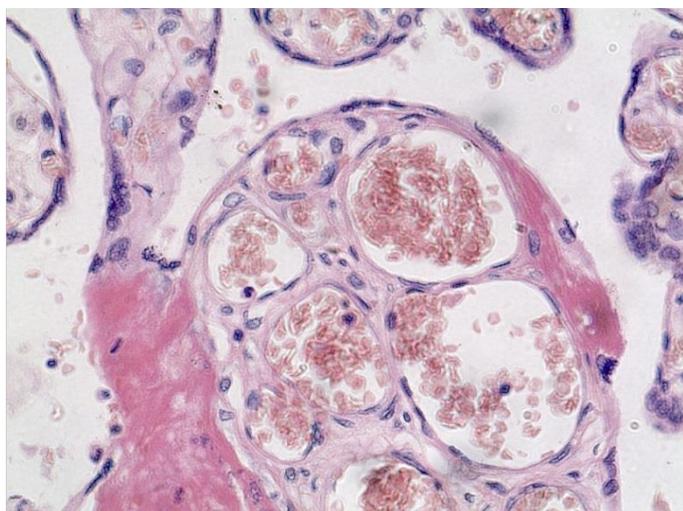


Рис. 1. Гиалиноз синцитиального покрова, полнокровие сосудов ворсин хориона, фибриноидные массы. Окраска гематоксилином и эозином. $\times 400$

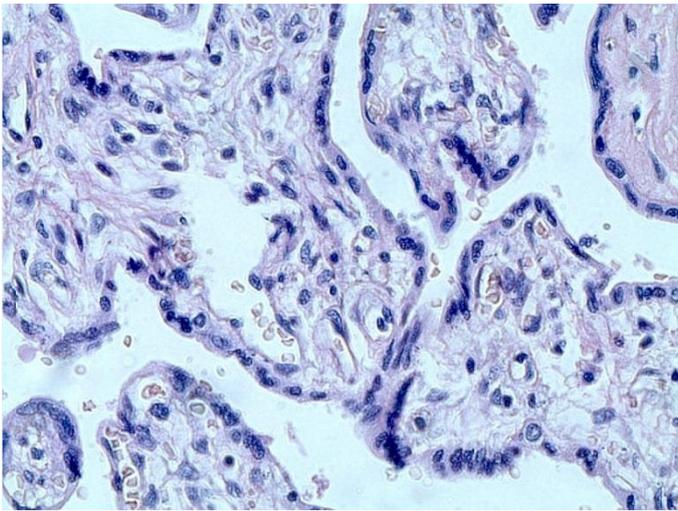


Рис. 2. Незрелые ворсины хориона без синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных почек. Окраска гематоксилином и эозином. × 400

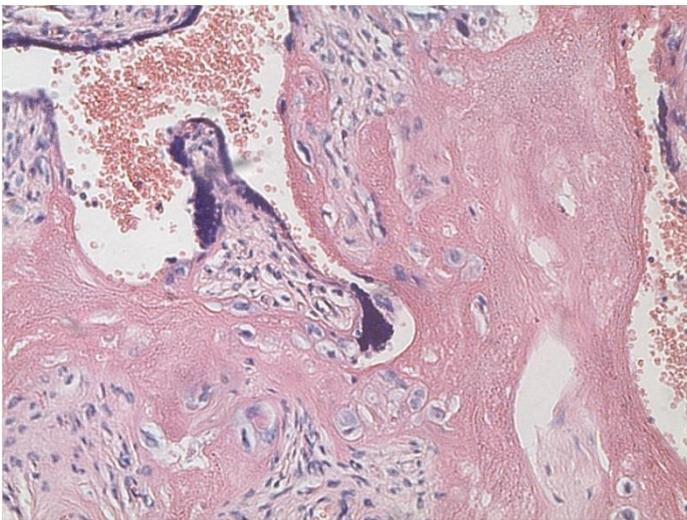


Рис. 3. Ишемический инфаркт ворсин хориона. Окраска гематоксилином и эозином. × 400

В плацентах пациенток с тяжелой ПЭ объемные доли незрелых ворсин ($9,41 \pm 0,34$; 95 % ДИ 8,68–10,14), ишемических инфарктов ($10,18 \pm 0,27$; 95 % ДИ 9,59–10,76), капилляров стромы ворсин ($9,65 \pm 0,23$; 95 % ДИ 9,17–10,13), синцитиальных почек ($13,41 \pm 0,31$; 95 % ДИ 12,76–14,07) статистически значимо ($p_{1-3} < 0,001$; $p_{2-3} < 0,001$) превышали аналогичные в двух других группах. Devisme L. et al. (2013), Stevens D. U. et al. (2013) при морфометрическом исследовании плацент у пациенток с ПЭ выявили следующие повреждения: незрелые ворсины, часто отсутствие промежуточных ворсин, аваскулярные терминальные ворсины, увеличение количества синцитиальных почек, децидуальная васкулопатия, фиброз ворсин, эритробластоз, инфаркты, тромбозы. Указанные изменения коррелировали с тяжестью ПЭ [7,10]. Цинзерлинг В.А. и соавторы (2002) отмечают, что при ПЭ альтеративные клеточные изменения и нарушения микроциркуляторного русла сочетаются с компенсаторно-приспособительными реакциями (гиперваскуляризация ворсин) [6].

С целью изучения связи доплерометрических показателей маточно-плацентарно-плодового кровотока во втором и третьем триместрах гестации с морфогистологическими изменениями плаценты при ПЭ использован корреляционный анализ Спирмена.

Показатель объемные доли некротизированных ворсин хориона связан положительными корреляционными связями в третьем триместре гестации: в артерии пуповины СДС ($r=0,476$; $p=0,001$) и РИ ($r=0,437$; $p=0,003$); в маточных артериях СДСmax ($r=0,506$; $p=0,001$) и СДСmini ($r=0,402$; $p=0,008$), РИmax ($r=0,492$; $p=0,001$) и РИmini ($r=0,340$; $p=0,026$).

Показатель объемные доли капилляров стромы ворсин связан положительными корреляционными связями: во втором триместре РИmax в маточных артериях ($r=0,397$; $p=0,011$); в третьем триместре гестации в артерии пуповины СДО ($r=0,410$; $p=0,006$) и РИ ($r=0,382$; $p=0,011$); в маточных артериях СДОmax ($r=0,542$; $p<0,001$) и СДОmini ($r=0,470$; $p=0,001$), РИmax ($r=0,524$; $p=0,000$) и РИmini ($r=0,436$; $p=0,003$).

Показатель объемные доли синцитиальных почек связан положительными корреляционными связями в третьем триместре гестации: в артерии пуповины СДО ($r=0,506$; $p=0,001$) и РИ ($r=0,487$; $p=0,001$); в маточных артериях СДОmax ($r=0,482$; $p=0,001$) и СДОmini ($r=0,451$; $p=0,002$), РИmax ($r=0,464$; $p=0,002$) и РИmini ($r=0,398$; $p=0,008$).

Показатель объемные доли незрелых ворсин связан положительными корреляционными связями: во втором триместре РИmax в маточных артериях ($r=0,407$; $p=0,009$); в третьем триместре гестации в артерии пуповины СДО ($r=0,518$; $p<0,001$) и РИ ($r=0,497$; $p=0,001$); в маточных артериях СДОmax ($r=0,496$; $p=0,001$) и СДОmini ($r=0,453$; $p=0,002$), РИmax ($r=0,476$; $p=0,001$) и РИmini ($r=0,400$; $p=0,008$).

Выводы:

1. При тяжелой преэклампсии увеличивается степень дистрофических изменений стромы хориальной пластинки и синцитиального покрова ворсин, объем незрелых ворсин без синцитиальных почек и ишемических инфарктов в сочетании с мелкоочаговым характером компенсаторно-приспособительных реакций в виде гиперплазии капилляров стромы и пролиферации синцитиальных почек.
2. Изменение доплерометрических показателей в системе «мать – плацента – плод» коррелирует с частотой регистрации патологических изменений на уровне плаценты, что позволяет использовать данные параметры в качестве предикторов формирования и нарастания тяжести плацентарной недостаточности и преэклампсии.

Список литературы

1. Автандилов Г.Г. Основы патологоанатомической практики. – М.: РМАПО, 1994. – 512 с.
2. Долгушина В.Ф. Особенности плацентарного апоптоза и клеточной пролиферации при преэклампсии / В.Ф. Долгушина, Е.Г. Сюдюкова // Акушерство и гинекология. – 2015.

– № 2. – С. 12-19.

3. Клинические рекомендации. Акушерство и гинекология. [под ред. В.Н. Серова, Г.Т. Сухих]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – 1024 с.
4. Сюндюкова Е.Г. Допплерометрические показатели маточно-плацентарно-плодового кровотока при беременности, осложненной преэклампсией / Е.Г. Сюндюкова, Б.И. Медведев, С.Л. Сашенков, Т.В. Узлова, Л.Б. Тарасова, М.С. Кирсанов, А.Ю. Канайкина // Вестн. ЮУрГУ. – 2013. – Т. 13, № 4. – С. 64-68.
5. Сюндюкова Е.Г. Показатели липидограммы и системного воспалительного ответа при преэклампсии с ранним и поздним дебютом. Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 5; URL: <http://www.science-education.ru/128-21708> (дата обращения: 18.09.2015).
6. Цинзерлинг В.А. Перинатальные инфекции. (Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений). Практическое руководство / В.А. Цинзерлинг, В.Ф. Мельникова. – СПб.: Элби СПб., 2002. – 352 с.
7. Чулков В.С. Клинико-анамнестические и молекулярногенетические факторы при различных формах артериальной гипертензии и их взаимосвязь с течением и исходами беременности / В.С. Чулков, Н.К. Вереина, С.П. Сеницын, В.Ф. Долгушина // Вестник Российской академии медицинских наук. – 2013. – № 11. – С. 22-25.
8. Devisme, L. A case-control study of placental lesions associated with preeclampsia / L. Devisme, B.Merlot, A. Ego, V. Houfflin-Debarge, P. Deruelle, D. Subtil // Int J Gynaecol Obstet. – 2013. – Vol. 120, № 2. – P. 165-168.
9. Steegers, E.A.P. Pre-eclampsia / E.A.P. Steegers, P. von Dadelszen, J. J. Duvekot, R. Pijnenborg // Lancet. – 2010. – № 376. – P. 631–644.
10. Stevens D.U. Decidualvasculopathy in preeclampsia: lesion characteristics relate to disease severity and perinatal outcome / D.U. Stevens, S. Al-Nasiry, J. Bulten, M.E. Spaanderman // Placenta. – 2013. – Vol. 34, № 9. – P. 805-809.