

Инновационные подходы к изучению маточно-плацентарного кровотока при тяжелых гестозах

Т.В.Павлова¹, А.В.Селиванова², В.А.Петрухин³

¹ФГАОУ ВПО Белгородский государственный национальный исследовательский университет;

²ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа;

³ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

Резюме

С помощью инновационных методов исследования (зондовая и электронная сканирующие микроскопии, трансмиссионная микроскопия) проведено изучение плаценты, пуповины, эндометрия, миометрия и материнской крови на фоне тяжелого гестоза. Показано, что нарушение кровообращения в структурных компонентах изучаемых тканей и органов, а также изменение цитоархитектоники и функциональных свойств эритроцитов может являться компонентом запуска синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания с последующим нарушением жизнедеятельности матери и плода. Применение дипиридамола (препарат Курантил®) улучшает маточно-плацентарный кровоток, снижая риск увеличения коагуляции крови и способствуя улучшению кровотока в капиллярах плаценты и миометрия.

Ключевые слова: гестоз, плацента, зондовая и электронная сканирующая микроскопия, кровоток, дипиридамола, Курантил.

Innovative approaches to the study of utero-placental blood flow in severe gestosis

T.V.Pavlova, A.V.Selivanov, V.A.Petrubin

Summary

With the help of innovative research methods (such as probing and scanning electronic microscopy, transmission microscopy) the examination of placenta, umbilical cord, endometrium, myometrium and maternal blood for the presence of severe preeclampsia was held. It was shown that poor circulation in the structural components of the studied tissues and organs, as well as changes in cytoarchitecture and functional properties of red blood cells may be a component of ICE launch – a syndrome with subsequent breach of maternal and fetal life. Application of dipyridamole (Curantil®) improves maternal-placental blood flow, increasing the risk of weakening the blood coagulation and helping to improve blood flow to the capillaries of the placenta and myometrium.

Key words: preeclampsia, placenta, probing and scanning electronic microscopy, blood flow, dipyridamole, Curantil.

Сведения об авторах

Павлова Татьяна Васильевна – д-р мед. наук, проф., зав. каф. патологии медицинского института ФГАОУ ВПО НИУ БелГУ.

E-mail: pavlova@bsu.edu.ru

Селиванова Алина Владимировна – канд. мед. наук, врач гинекологического отд-ния перинатального центра ОГБУЗ Белгородская областная клиническая больница Святителя Иоасафа

Петрухин Василий Алексеевич – проф., д-р мед. наук, рук. акушерской клиники ГБУЗ МО МОНИИАГ

На современном этапе здравоохранения основными задачами акушерства являются создание оптимальных условий для осуществления женщиной функции материнства, сохранение ее здоровья и обеспечение рождения здорового ребенка. Наблюдаемая в России положительная тенденция к увеличению рождаемости требует снижения перинатальной и детской заболеваемости и смертности, улучшения состояния здоровья будущих поколений. Прогресс в современной перинатологии привел к необходимости решения новых задач, связанных с гестационным процессом и антенатальной охраной плода. Одной из проблем в акушерстве остается гестоз. Раннее его возникновение, длительное и нередко непредсказуемое течение как мультисистемного нарушения гомеостаза организма крайне неблагоприятно отражается на состоянии маточно-плацентарного кровообращения, приводит к значительному нарушению микроциркуляции в матке, что сказывается на материнской и перинатальной заболеваемости и смертности [1, 2]. В отечественной и зарубежной литературе большое количество работ посвящено этиологии и патогенезу гестоза [3]. Изучение патоморфологических особенностей микроциркуляторного русла в системе мать–плацента–плод при гестозе показало необходимость дальнейшего поиска возможных методов их коррекции [4–9]. Одной из важнейших задач при осложненной беременности является ее медикаментозная коррекция.

В связи с этим целью настоящего исследования явилось изучение клинико-морфологических особенностей маточно-плацентарного кровотока при беременности на фоне тяжелого гестоза при применении дипиридамола (препарат Курантил®).

Материалы и методы

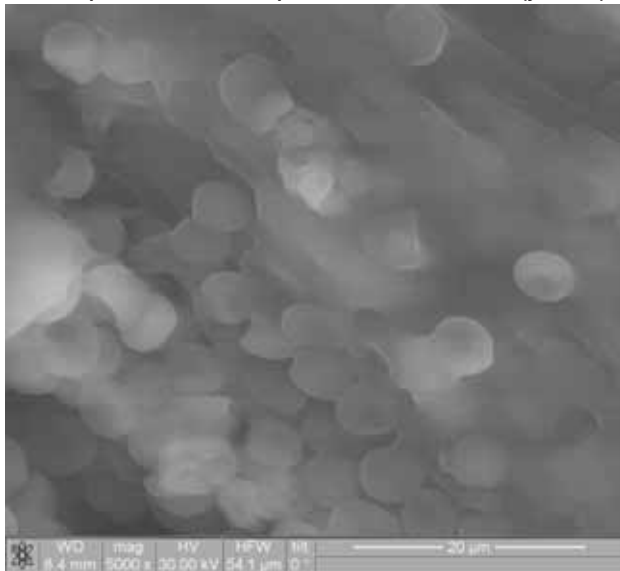
В исследование были включены 145 пациенток с тяжелым гестозом (1-я, или основная группа) и 20 пациенток (2-я, или контрольная группа) с нормально протекающей беременностью. Оценка степени тяжести гестоза была произведена в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра и классификацией, предложенной Российской ассоциацией акушеров-гинекологов [1]. 55 пациенткам основной группы был назначен дипиридамола (препарат Курантил®).

Помимо стандартного клинического обследования проводился интраоперационный забор материала (миометрий, эндометрий, плацента, пуповина) для световой и электронной (растровой и трансмиссионной), а также зондовой микроскопии. Изучение морфологических свойств эритроцитов было выполнено при помощи гемосканирования, эритроцитометрии и элементного анализа форменных элементов крови. В процессе изучения образцы были просмотрены и сфотографированы с помощью светового (Topic-T Ceti), растрового электронного – РЭМ (FE-1 Quata-200-3D), трансмиссионного (Philips), сканирующего зондового (Ntegra-Aura) микроскопов.

Результаты и их обсуждение

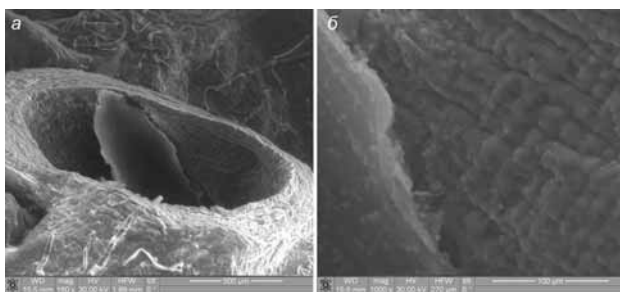
При исследовании материалов, полученных от пациенток основной группы, было обнаружено полнокровие сосудов пуповины и нарушение микро рельефа эндотелия в пуповинных сосудах. Помимо этого были выявлены адгезия форменных элементов крови, а также отложение нитей фибрина. Также прогрессировали стаз, сладж и тромбоз. Число нормоцитов значительно уменьшалось при тяжелом

Рис. 1. Фрагмент плаценты при тяжелом гестозе. РЭМ (ув. 5000).



Примечание. В хорионе преобладают промежуточные, а содержание терминальных ворсин снижено; сладж эритроцитов.

Рис. 2. Фрагмент пуповины при тяжелом гестозе. РЭМ: а – ув. 160; б (фрагмент рис. а) – ув. 1000.



Примечание. В сосудах пуповины – образование тромба.

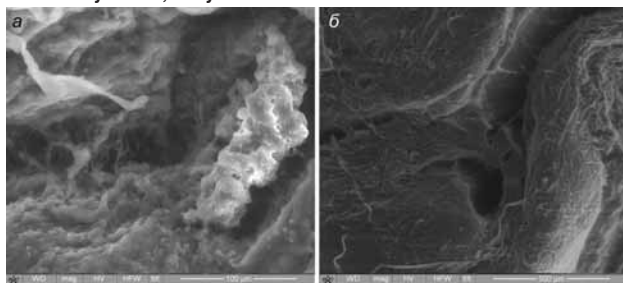
гестозе (42%). Резко увеличилось количество эритроцитов в виде уплощенного и вздутого диска, а также клеток в виде полной и неполной сферы и шиповидных форм. Среди клеток крови преобладали микроциты диаметром $5,5 \pm 0,5 \mu\text{m}$ и толщиной $1,95 \pm 0,4 \mu\text{m}$.

Изменение ворсинчатого дерева плаценты отмечено во всех структурных компонентах. При гестозе наблюдалось увеличение содержания промежуточных ворсин при уменьшении терминальных (рис. 1). Строма стволовых ворсин была склерозирована, вследствие чего наблюдался незначительный перепад их рельефа при патологическом течении беременности ($1,5 \pm 0,2 \mu\text{m}$), что было в 2 раза ниже, чем в контрольной группе ($3,2 \pm 0,5 \mu\text{m}$). Часть сосудов была спазмирована по всей длине, их глубина уменьшена и составляла $1,2 \pm 0,5 \mu\text{m}$, а другие были, наоборот, полнокровными.

Стволовые ворсины при тяжелом гестозе зачастую окружены фибрином, стенки их сосудов утолщены и склерозированы, просвет сужен, эндотелиоциты атрофированы; часть сосудов малокровна, их площадь составляла $30,0 \pm 5,0 \mu\text{m}$ ($26,0 \pm 2,0 \mu\text{m}$ в контрольной группе). Выявлено увеличение содержания тромбоцитов. Поверхность эндотелия по люминарному краю сглажена и лишена складок. В 20–25% случаев в сосудах были обнаружены тромбы.

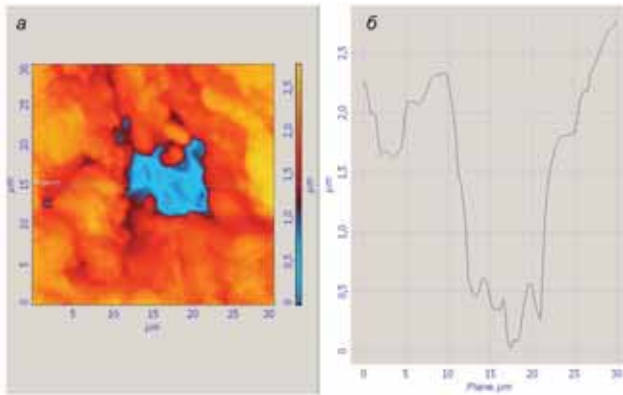
Терминальные ворсины в части котиледонов плацент 1-й группы – с пустыми капиллярами, в других частях – полнокровны. Содержание полнокровных ворсин (преимущественно в терминальном отделе) доходило до $52,0 \pm 0,8\%$ ($40,0 \pm 0,8\%$ во 2-й группе). В части котиледонов эритроциты были гемолизированы. При применении пре-

Рис. 3. Фрагмент миометрия матки при тяжелом гестозе. РЭМ: а – ув.1000; б – ув. 200.



Примечание. В сосудах – образование тромбов. Наблюдаются измененные эритроциты и нити фибрина. Стенка эндотелия сосудов.

Рис. 4. Фрагмент миометрия матки при тяжелом гестозе: а – зондовая сканирующая микроскопия миометрия, двухмерная гистограмма; б – площадь и глубина сосуда.



Примечание. В сосудах – образование тромбов.

парата Курантил® гемолиз был выражен в меньшей степени. Содержание фибриноидно-измененных ворсин составляло $45,0 \pm 0,7\%$ ($8,0 \pm 0,7\%$), возрастало число склерозированных и отечных ворсин.

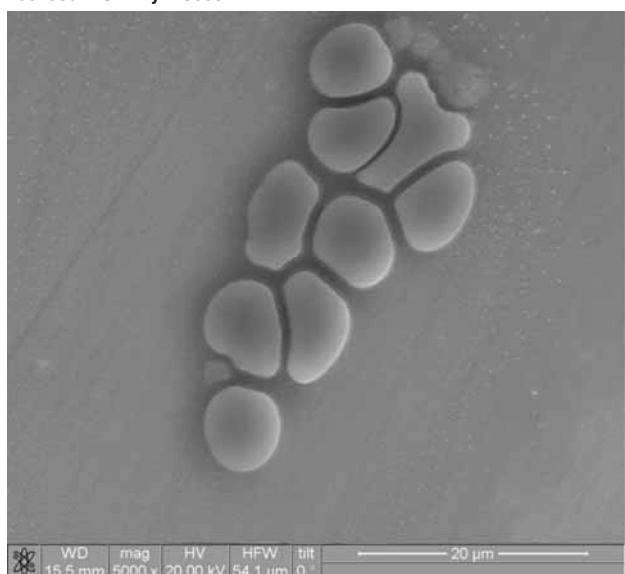
В части ворсин была выявлена десквамация синцитиотрофобласта. Эритроциты в капиллярах и межворсинчатом пространстве в виде нормоцитов, вздутого диска, полной и неполной сферы. Количество деформированных эритроцитов уменьшено. Наблюдался сладж эритроцитов. При тяжелом гестозе в межворсинчатом пространстве были выявлены значительные площади, заполненные фибрином.

Среди эритроцитов при гестозе выше уровень клеток с гемолизом. Помимо этого наблюдалось значительное увеличение содержания эритроцитов в виде уплощенного и вздутого диска, а также полной и неполной сферы и шиповидных эритроцитов, отмечен стаз и тромбоз. При применении препарата Курантил® снижались признаки увеличения свертывания крови в виде сладжа эритроцитов, а также образования тромбов сосудов ворсинчатого дерева и межворсинчатого пространства. Тромбоз сосудов выявлен также в сосудах пуповины (рис. 2).

При изучении биоптатов матки в эндометрии при гестозе отмечен значительный перепад его рельефа. Сосуды миометрия полнокровны. Наблюдались тромбоз и диapedезные кровоизлияния (рис. 3, 4). В 1-й группе была нарушена складчатость эндотелия. В просвете выявлены как эритроциты в виде сферы, так и деформированные эритроциты, а также седловидные и двуямочные. В эритроцитах появлялись пальцеобразные выросты. Наблюдалось увеличение содержания фибрина на поверхности эндометрия. Выявлен тромбоз сосудов. При применении препарата Курантил® содержание тромбов в сосудах миометрия было ниже, чем в группе без его применения. Помимо этого, зафиксировано расширение капилляров ткани.

Установлено, что в контрольной группе абсолютное большинство эритроцитов было представлено дискоци-

Рис. 5. Эритроциты кровяного русла матери при тяжелом гестозе. РЭМ – ув. 5000.



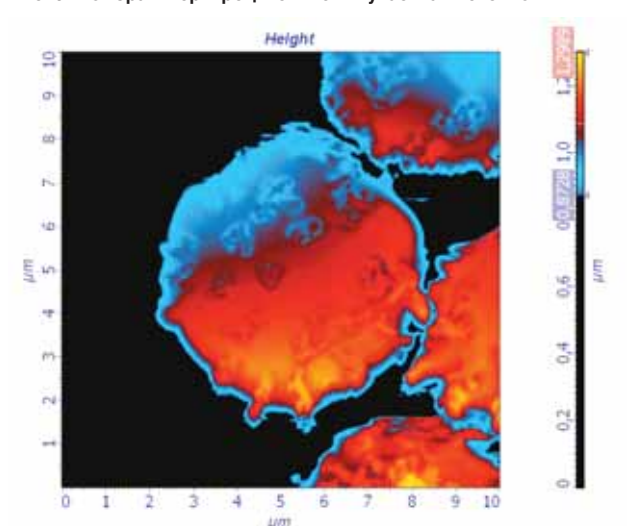
Примечание. Изменение формы и поверхности эритроцитов. В отдельных эритроцитах – гемолиз.

тами первых пяти классов. В 1-й группе 65% эритроцитов было представлено дискоцитами первых пяти классов, а 35% – дискоцитами 6–10-го классов. Между собой измененные дискоциты (35%) в основной группе распределялись следующим образом: около 5% эритроцитов приходилось на сфероциты с шипами на поверхности, столько же (5%) было в виде спущенного мяча и дегенеративно измененных эритроцитов. Оставшиеся 25% были представлены куполообразными эритроцитами (стоматоциты) и сфероцитами с гладкой поверхностью. При этом наблюдались как микроциты (5,49 μm), так и макроциты (8,36 μm), что свидетельствовало о пойкилоцитозе. В среднем размеры клеток составляли 7,0±0,3 μm (рис. 5, 6).

Следовательно, полученные данные указывают на существенное изменение цитоархитектоники и функциональных свойств эритроцитов у женщин на фоне тяжелого гестоза. Дискоцитами 6–10-го классов являются 35% эритроцитов. Дискоциты данных классов функционально неполноценны и не могут в полной мере выполнять важнейшую функцию эритроцитов – кислородно-транспортную. Это подтверждается наличием статистически достоверного снижения содержания кислорода в эритроцитах пациентов контрольной и основной групп.

С теоретической точки зрения, если у дискоцитов 6–10-го классов была бы полностью утрачена кислородно-транспортная функция, то разница в процентном содержании кислорода в эритроцитах между контрольной и основной группой должна была составить 35%, а не 18%. Это указывает на то, что у данных дискоцитов кислородно-транспортная функция еще частично сохранена. Наличие среди дискоцитов 6–10-го класса необратимо деформированных, предгемолитических, частично или полностью гемолизованных эритроцитов ведет к освобождению фосфолипидов,

Рис. 6. Мембраны эритроцитов в этих участках истончены.



Примечание. Зондовая сканирующая микроскопия. Двухмерная гистограмма.

дов, что может являться компонентом запуска синдрома диссеминированного внутрисосудистого свертывания.

Полученные нами данные о патоморфологических изменениях в плаценте, пуповине, эндометрии и миометрии также свидетельствуют в пользу нарушения структурных компонентов, что дополняет неблагоприятную картину маточно-плацентарного кровотока, приводя к нарушению состояния плода и матери. Применение препарата Курантил® способствовало расширению мелких сосудов матки и плаценты, улучшая кровоснабжение данных органов. Помимо этого, данный препарат препятствовал агрегации клеток и образованию тромбов в сосудах миометрия, а также хорионе плаценты и межворсинчатом пространстве.

Литература

1. Акушерство. Национальное руководство. Под ред. Э.К. Айламазяна, В.И. Кулакова, В.Е. Радзинского, Г.М. Савельевой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007.
2. Duley L. The global impact of pre-eclampsia and eclampsia. *Semin Perinatol* 2009; 33 (3): 130–7.
3. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика. Под ред. Э.К. Айламазяна, Е.В. Мозговой. М.: МедЭкспертПресс, 2008.
4. Радзинский В.Е., Милованов А.П., Ордынец И.М. и др. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. Коллективная монография. М.: Медицинское информационное агентство, 2004.
5. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека. Руководство для врачей. Под ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. М.: МДВ, 2006.
6. Анализ причин материнской смертности. Руководство для врачей. Под ред. А.П. Милованова. М.: МДВ, 2008.
7. Павлова Т.В., Семькин А.Н., Петрухин В.А., Селиванова А.В. Морфологические особенности маточно-плацентарного кровотока при гестозе. *Рос. вестн. акушера-гинеколога*. 2009; 5 (9): 15–9.
8. Павлова Т.В., Малюткина Е.С., Петрухин В.А., Нестеров А.В. Состояние системы мать-плацента-плод при патологии щитовидной железы у матери. *Архив патологии*. 2012; 12 (4): 34–7.
9. Павлова Т.В., Малюткина Е.С., Петрухин В.А. Использование методов сканирующей микроскопии при исследовании маточно-плацентарных взаимоотношений при гипотиреозе. *Архив патологии*. 2012; 12 (4): 53–6.

*