

# Клинико-морфологические аспекты состояния фетоплацентарного комплекса у беременных с гиперандрогенией

Логвинов С.В., Агаркова Л.А., Диш О.Г., Габитова Н.А., Тихоновская О.А.

## Clinic-morphological aspects of the state of the fetoplacental complex at pregnant women with hyperandrogenism

*Logvinov S.V., Agarkova L.A., Dish O.G., Gabitova N.A., Tikhonovskaya O.A.*

НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии ТНЦ СО РАМН, г. Томск  
Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Логвинов С.В., Агаркова Л.А., Диш О.Г. и др.

Проведено исследование фетоплацентарного комплекса у 50 беременных с гиперандрогенией с помощью ультразвукового метода, доплерометрии, кардиотокографии, а также морфологическое исследование плацент. Показано, что гиперандрогения вызывает деструктивные, компенсаторно-приспособительные изменения плаценты, приводящие к нарушению ее функции. Выявлено, что при поздней диагностике гиперандрогении (во время беременности) отмечается высокая частота осложнений гестации.

Ключевые слова: гиперандрогения, плацента, морфология, плацентарная недостаточность.

The study of the fetoplacental complex and the morphological research of placenta of 50 pregnant women with hyperandrogenism were conducted by the ultrasonic method, dopplerometry and cardiotocography. It was shown that hyperandrogenism causes destructive and neonatal adaptation changes of placenta leading to its dysfunction. The high frequently of occurrence of complications in the gestational process at late diagnostics of hyperandrogenism (during pregnancy) was observed.

**Key words:** hyperandrogenism, placenta, morphology, placental insufficiency.

УДК 618.3:577.175.26

### Введение

Результаты многочисленных исследований свидетельствуют о том, что гиперандрогения (ГА) является фактором риска по развитию акушерской патологии, в том числе и плацентарной недостаточности. Осложнения, возникающие при беременности, являются прямым следствием нарушений в системе гипоталамус – гипофиз – яичники – надпочечники, выраженность которых зависит от степени и длительности патологического процесса [1, 4]. Подавляющее

большинство женщин со стертыми формами ГА сталкиваются с этой проблемой, уже будучи беременными, когда дифференциальная диагностика форм гиперандрогении представляется очень сложной. Аналогичный спектр синтезируемых яичниками и надпочечниками гормонов затрудняет определение источника ГА только по базальному уровню этих гормонов в плазме крови. Тем не менее клинико-гормональные исследования у пациенток с ГА с преимущественным поражением надпочечников, яичников или обоих органов, по существу, представляют собой про-

явление клинического полиморфизма единой патологии.

Высокая частота осложнений беременности на фоне ГА объясняется анатомо-функциональной неполноценностью полового аппарата и сохраняющимися на фоне гестации изменениями гормонального

баланса, способствующими нарушению гормон-продуцирующей функции плаценты [5, 6]. Избыточное количество андрогенов во время беременности ведет к стазу и склеротическим изменениям в микроциркуляторном русле, что неблагоприятно сказывается на состоянии маточно-плацентарного кровотока, приводит к нарушению основных функций фетоплацентарной системы, развитию плацентарной недостаточности и внутриутробному страданию плода [9, 10]. В свою очередь, нарушение морфофункционального состояния плаценты представляет собой одну из основных причин осложненного течения беременности и родов, а также перинатальной заболеваемости и смертности [2, 12]. При этом обнаружение морфологических признаков поражений плаценты является ведущим в диагностике патологических состояний беременности.

Несмотря на то что проблема плацентарной недостаточности остается чрезвычайно актуальной в современном акушерстве, в литературе имеются лишь единичные сообщения о частоте развития и структуре проявлений этого осложнения на фоне гиперандрогении. Информация о микроскопических, морфофункциональных особенностях строения плаценты при данной патологии отсутствует.

Целью работы явилась оценка состояния фетоплацентарного комплекса в динамике, установление частоты возникновения и структуры проявлений плацентарной недостаточности (ее ультразвуковых, доплерометрических признаков) у беременных с ГА, а также выявление особенностей макромикроскопического строения плаценты при данной патологии.

## Материал и методы

Обследовано 70 беременных женщин в возрасте от 18 до 36 лет (средний возраст

( $24,0 \pm 4,8$ ) года), взятых на учет по беременности в сроке до 15–16 нед. Из них 50 женщин с гиперандрогенией, поступивших в клинику НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии ТНЦ СО РАМН по поводу угрозы прерывания беременности. Для снижения вероятности систематической ошибки, связанной с отбором, использовался метод ограничений. Были сформированы следующие критерии включения (исключения): в исследовании принимали участие женщины репродуктивного возраста с уже подтвержденной до наступления беременности гиперандрогенией и женщины, у которых при взятии на учет по беременности выявлялся повышенный уровень андрогенов в сочетании с гирсутизмом, привычным невынашиванием, нарушением менструального цикла, бесплодием в анамнезе. Из исследования исключались пациентки с заболеваниями щитовидной железы, артериальной гипертензией, сахарным диабетом и другими экстрагенитальными заболеваниями, перинатально значимыми инфекциями, а также с гестозом средней и тяжелой степени, изосерологической несовместимостью.

С целью выявления зависимости между временем установления диагноза гиперандрогении и частотой развития осложнений беременности пациентки были разделены на следующие группы: 1-я группа (основная,  $n = 22$ ) – беременные и родильницы, у которых гиперандрогения выявлена до наступления беременности и проводилась предгравидарная подготовка, в том числе дексаметазоном, прием которого был продолжен во время беременности; 2-я группа (сравнения,  $n = 28$ ) представлена беременными и родильницами, у которых гиперандрогения диагностирована во время настоящей беременности по анамнестическим данным (нарушения менструального цикла, бесплодие, синдром привычной потери плода), клиническим проявлениям (угроза выкидыша, гирсутизм) и гиперандрогемии; 3-я группа (контрольная,  $n = 20$ ) – практически здоровые женщины с нормальным уровнем андрогенов и неосложненным течением беременности.

С целью диагностики гиперандрогении определялся уровень дегидроэпиандростерона сульфата (ДГЭАС) в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с использованием набо-

ра реагентов «СтероидИФА-ДГЭА-сульфат», тестостерона – с использованием набора реагентов «СтероидИФА-тестостерон-01». Нормативными показателями лаборатории иммуноферментного анализа НИИ акушерства, гинекологии и перинатологии являлись для ДГЭАС 0,2–1,2 мкг/мл, для тестостерона 0,5–4,3 мкг/мл. Всем женщинам определялось гирсутное число по шкале Ферримана–Голвея [6]. Беременным основной группы назначался дексаметазон в дозировке от 0,125 до 0,5 мг/сут под контролем ДГЭАС [11].

В сроке гестации 16–18 нед для оценки гормональной функции плаценты определяли уровень хорионического гонадотропина (ХГ) и  $\alpha$ -фетопротеина в сыворотке крови матери. Для оценки состояния фетоплацентарного комплекса проводили ультразвуковое исследование плода, ультразвуковую плацентометрию с использованием аппарата «Aloka – SSD-1400» (Япония) абдоминальным датчиком 3,5 мГц. Оценивали структуру, степень зрелости плаценты, ее толщину, локализацию, наличие дополнительных патологических включений (кисты, кальцинаты и др.). Состояние маточно-плацентарного, фетоплацентарного и плодового кровотока отслеживали при помощи доплерометрии в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода. При оценке гемодинамики использовали угонезависимые индексы, характеризующие периферическое сосудистое сопротивление: систоло-диастолическое отношение (СДО), индекс резистентности (ИР), пульсационный индекс (ПИ).

Для оценки состояния плода проводили наружную (непрямую) кардиотокографию (КТГ) с 32-й нед беременности с периодичностью 1 раз в 2 нед. Оценку кардиотокограмм проводили в зависимости от показателя состояния плода по шкале W. Fischer (1976): 8–10 баллов указывали на удовлетворительное состояние плода, 6–7 баллов – на начальные проявления внутриутробной гипоксии, 4–5 баллов – на выраженные нарушения состояния плода, ниже 4 баллов – на критическое состояние плода.

Критериями плацентарной недостаточности считались внутриутробная задержка развития

плода при ультразвуковом исследовании, нарушения маточно- и фетоплацентарного кровотока при доплерометрии, признаки хронической внутриутробной гипоксии по данным КТГ [12].

Проведено морфологическое исследование 70 последов, полученных после самостоятельных родов в сроке гестации 37–41 нед. Морфометрия плаценты осуществлялась по стандартизованной методике, предложенной А.П. Миловановым и А.И. Брусилловским [10]. Определяли массу, объем плаценты, площадь материнской поверхности, высчитывали плацентарно-плодовый коэффициент. Для микроскопического исследования вырезали по два образца из центральной, парацентральной и краевой зон плаценты. Фиксация осуществлялась в 10%-м растворе нейтрального формалина. Далее материал проводили по общепринятым методикам с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 5–7 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. При рабочем увеличении  $\times 200$  с использованием сетки Автандилова проводили гистостереометрию плаценты с вычислением удельного объема ее следующих структурных элементов: хориальная пластинка, базальная пластинка, межворсинчатое пространство (МВП), фибриноид МВП, строма ворсин, сосуды, эпителий, плодовый фибриноид, синцитиальные почки, периферические трофобластические элементы, склеенные ворсины, инфаркты, кальцинаты.

Для оценки состояния соединительной ткани проводили окраску препаратов по Ван-Гизону, а также альциановым синим при pH = 1,0 для выявления содержания сульфатированных гликозаминогликанов (ГАГ) в тканях плаценты. Оценку результатов гистохимических реакций проводили по интенсивности окраски препаратов и условно обозначали плюсами от + до +++++ [8]. Статистическую обработку данных проводили с использованием непараметрического критерия Манна–Уитни и принятым значением уровня доверия 0,95 ( $p < 0,05$ ), что обеспечивает достаточную достоверность полученных результатов [3]. Мера центральной тенденции и ее рассеяние представлена в виде  $M \pm m$ , где  $M$  – среднее арифметическое,  $m$  – стандартная ошибка среднего.

## Результаты

Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез имели 100% пациенток с гиперандрогенией. Наиболее часто встречались первичное бесплодие и привычное невынашивание беременности в 1-й группе (68% случаев,  $n = 15$ ), нарушения менструального цикла по типу аменореи, олигоменореи преимущественно отмечались во 2-й группе (46%,  $n = 13$ ). При проведении гормонального скрининга в 16–18 нед беременности обнаружено, что у 86% ( $n = 19$ ) беременных в 1-й группе и у 82% беременных 2-й группы ( $n = 23$ ) показатели секреции ХГ и  $\alpha$ -фетопротеина достоверно не отличались от таковых в контрольной группе (среднее значение уровня ХГ у здоровых женщин составило  $(36\,000 \pm 5\,800)$  МЕ/мл, уровень АФП –  $(55,37 \pm 4,95)$  МЕ/мл). Только 3 беременные с гиперандрогенией из 1-й группы и 5 из 2-й группы имели низкий уровень ХГ и эстриола, при этом уровень  $\alpha$ -фетопротеина соответствовал норме. Всем пациенткам с нарушениями гормонального скрининга была проведена пренатальная диагностика (кордоцентез), в результате которой хромосомных аномалий выявлено не было.

Гирсутное число составило в 1-й группе в среднем  $(14,3 \pm 2,8)$  балла, во 2-й группе –  $(11,2 \pm 3,1)$  балла, в контрольной группе –  $(5,6 \pm 2,8)$  балла ( $p < 0,05$ ).

Выявлено большое число осложнений беременности у обследуемых женщин. У всех пациенток наблюдалась угроза прерывания беременности. Почти у 80% женщин признаки угрозы прерывания беременности появились в первом триместре, эти пациентки получали терапию, пролонгирующую беременность. Практически у каждой второй пациентки с гиперандрогенией по данным УЗИ и доплерометрии диагностировалась плацентарная недостаточность в сроках от 22–24 нед беременности в 1-й группе (в 40% случаев,  $n = 9$ ), во 2-й группе – в 53% случаев ( $n = 15$ ).

При проведении динамической сонографии у беременных с гиперандрогенией выявлялись такие признаки плацентарной недостаточности, как несоответствие степени зрелости плаценты гестационному сроку, расширение межворсинчатого

пространства, отложение кальцинатов (данные изменения обнаружены у 77% пациенток 1-й группы и у 85% пациенток 2-й группы).

Обнаружено, что в 40% наблюдений в 1-й группе и в 46% наблюдений во 2-й группе плацента локализовалась по передней, наименее кровоснабжаемой, по данным Б.И. Глуховца (2002), стенке матки (в контрольной группе – в 15% случаев).

При проведении доплерометрического исследования в системе мать – плацента – плод отмечались нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, выявляемые по изменению индексов кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода. Так, при исследовании кровотока в маточных артериях при гиперандрогении имело место увеличение численных значений СДО, ИР и ПИ, тогда как в контрольной группе выявили снижение индексов периферического сосудистого сопротивления. Начальные проявления внутриутробной гипоксии плода по данным антенатальной кардиотокографии определялись у 54% пациенток 1-й группы и у 68% пациенток 2-й группы, выраженные нарушения состояния плода имели место у 9% в 1-й группе и у 10,7% женщин во 2-й группе. При ультразвуковом исследовании обнаружена задержка внутриутробного развития плода у 27% беременных 1-й группы и у 39% беременных 2-й группы.

Результаты органомерического исследования плацент представлены в табл. 1, из которой видно, что средняя масса плацент при гиперандрогении достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $p < 0,05$ ). Кроме того, масса плаценты во 2-й группе была значимо меньше, чем в 1-й группе. Различия между показателями объема и площади плаценты во 2-й и в контрольной группах были статистически значимыми ( $p < 0,05$ ), тогда как показатели в 1-й и контрольной группах не имели статистически значимых различий.

Показатели ППК имели достоверные различия как между 1-й и 2-й группами, так и с контрольной группой ( $p < 0,05$ ). Уменьшение численных показателей плацентарно-плодового коэффициента говорит о снижении удельного объема плацентарной ткани на единицу массы

тела новорожденного при гиперандрогении. При внешнем осмотре плаценты выявлялись единичные очаги кровоизлияний на материнской поверхности, мелкие, диффузно рассеянные по плаценте петрификаты.

Микроскопическое исследование плаценты при гиперандрогении выявило в ворсинчатом хорионе разнообразные структурные изменения: склерозирование, фибриноидные изменения стромы ворсин, резкое снижение объема МВП вследствие гиперплазии терминальных ворсин и увеличения отложения материнского фибриноида (рис. 1). Наряду с морфологическими проявлениями плацентарной недостаточности отмечены компенсаторно-приспособительные реакции плаценты, такие как увеличение числа синцитиальных узелков

(рис. 2), увеличение площади синцитиокапиллярных мембран, гиперплазия кровеносных сосудов ворсин.

Результаты проведенной гистостереометрии представлены в табл. 2. Установлено, что удельный объем хориальной пластинки, базальной пластинки, а также эпителия, стромы, периферических трофобластических компонентов при гиперандрогении статистически значимо не отличается от показателей контрольной группы. При гиперандрогении имеет место значительное уменьшение объема межворсинчатого пространства, что коррелирует с повышенным отложением фибриноида МВП, в 2 раза повышен удельный объем синцитиальных почек.

Таблица 1

Органометрические параметры плаценты у рожениц с гиперандрогенией ( $M \pm m$ )

Параметр	Группа		
	1-я (n = 22)	2-я (n = 28)	3-я (контрольная) (n = 20)
Средняя масса плаценты, г	472,540 ± 12,100 <sup>2,3</sup>	390,580 ± 13,400 <sup>1,3</sup>	545,200 ± 37,530 <sup>1,2</sup>
Средний объем плаценты, мл <sup>3</sup>	419,920 ± 13,270	408,850 ± 17,900	431,800 ± 6,530
Площадь материнской поверхности, см <sup>3</sup>	241,210 ± 15,600	268,570 ± 9,210	234,800 ± 15,200
Плацентарно-плодовый коэффициент	0,138 ± 0,003 <sup>2,3</sup>	0,120 ± 0,004 <sup>1,3</sup>	0,159 ± 0,009 <sup>1,2</sup>

П р и м е ч а н и е. Достоверные различия показателей ( $p < 0,05$ ): <sup>1</sup> – с 1-й группой; <sup>2</sup> – со 2-й группой; <sup>3</sup> – с 3-й группой.

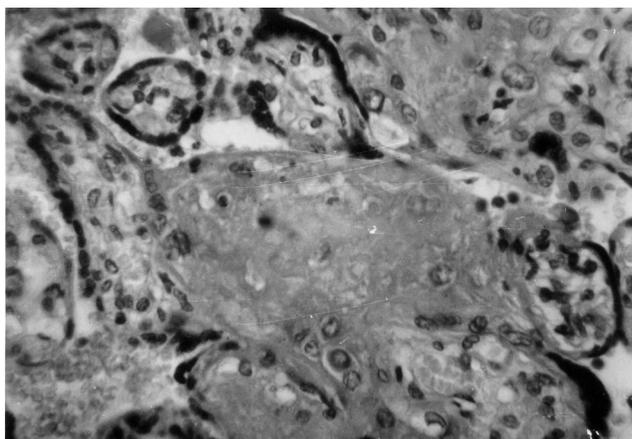


Рис. 1. Избыточное отложение материнского фибриноида в межворсинчатом пространстве плаценты при гиперандрогении. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 490

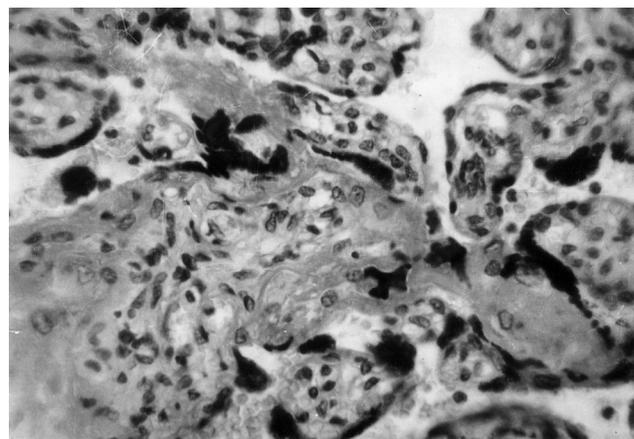


Рис. 2. Увеличение числа синцитиальных почек ворсин плаценты при гиперандрогении. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 490

Таблица 2

Удельный объем различных компонентов плаценты у рожениц с гиперандрогенией, % ( $M \pm m$ )

Структура плаценты	Зоны плаценты								
	Центральная зона			Парацентральная зона			Краявая зона		
	Группа								
	1-я (n = 22)	2-я (n = 28)	3-я (контрольная) (n = 20)	1-я (n = 22)	2-я (n = 28)	3-я (контрольная) (n = 20)	1-я (n = 22)	2-я (n = 28)	3-я (контрольная) (n = 20)
Хориальная пластина	8,20 ± 0,13	8,02 ± 0,73	8,68 ± 0,52	6,96 ± 0,13	7,34 ± 0,67	6,64 ± 0,36	4,95 ± 0,11	4,66 ± 0,71	5,05 ± 0,62
Базальная пластина	4,41 ± 0,11	4,20 ± 0,46	4,87 ± 0,69	3,97 ± 0,09	3,81 ± 0,43	4,40 ± 0,32	3,98 ± 0,08	4,31 ± 0,81	4,66 ± 0,66
Межворсинч. пространство	20,47 ± 1,05 <sup>3</sup>	19,52 ± 5,46 <sup>3</sup>	27,75 ± 0,48 <sup>1,2</sup>	19,59 ± 0,9 <sup>3</sup>	17,20 ± 3,83 <sup>3</sup>	26,41 ± 0,85 <sup>1,2</sup>	19,82 ± 0,97 <sup>3</sup>	14,12 ± 3,20 <sup>1,3</sup>	27,58 ± 0,95 <sup>1,2</sup>
Фибриноид									
МВП	5,96 ± 0,24 <sup>3</sup>	6,30 ± 0,32 <sup>3</sup>	3,24 ± 0,21 <sup>1,2</sup>	5,99 ± 0,22 <sup>3</sup>	6,71 ± 0,28 <sup>3</sup>	4,74 ± 0,4 <sup>1,2</sup>	5,64 ± 0,24 <sup>3</sup>	7,05 ± 1,40 <sup>1,3</sup>	4,63 ± 0,27 <sup>1,2</sup>
Строма	21,25 ± 0,52	24,45 ± 3,21 <sup>3</sup>	18,97 ± 0,82 <sup>2</sup>	21,80 ± 0,49	21,12 ± 5,41	21,85 ± 1,06	21,55 ± 0,46	25,89 ± 1,30 <sup>3</sup>	19,67 ± 0,99 <sup>2</sup>
Сосуды	11,22 ± 0,58 <sup>2</sup>	8,81 ± 1,87 <sup>1</sup>	10,50 ± 1,02	10,54 ± 0,59	7,74 ± 1,09 <sup>1,3</sup>	9,52 ± 0,85 <sup>2</sup>	10,82 ± 0,56 <sup>2</sup>	7,63 ± 1,19 <sup>1,3</sup>	9,42 ± 0,48 <sup>2</sup>
Эпителий	9,91 ± 0,28	9,10 ± 0,64	10,96 ± 0,47	9,93 ± 0,21	10,16 ± 0,71	12,03 ± 0,89	9,80 ± 0,25	10,09 ± 0,44	11,48 ± 0,28
ПТЭ	3,27 ± 0,17 <sup>2</sup>	2,56 ± 0,52 <sup>1</sup>	3,49 ± 0,60	3,44 ± 0,17	4,10 ± 0,63	3,08 ± 0,6	3,56 ± 0,19	3,69 ± 0,32	3,28 ± 0,59
Синцитиальные почки	2,41 ± 0,10 <sup>3</sup>	2,34 ± 0,35 <sup>3</sup>	1,19 ± 0,11 <sup>1,2</sup>	2,42 ± 0,09 <sup>3</sup>	2,59 ± 0,14 <sup>3</sup>	1,16 ± 0,22 <sup>1,2</sup>	2,61 ± 0,09 <sup>3</sup>	2,92 ± 0,22 <sup>3</sup>	1,27 ± 0,19 <sup>1,2</sup>
Плодовый фибриноид	3,40 ± 0,18 <sup>3</sup>	3,35 ± 0,66 <sup>3</sup>	1,63 ± 0,26 <sup>1,2</sup>	3,42 ± 0,18 <sup>3</sup>	3,20 ± 0,29 <sup>3</sup>	1,42 ± 0,37	3,445 ± 0,18 <sup>3</sup>	3,76 ± 0,62 <sup>3</sup>	1,65 ± 0,42 <sup>1,2</sup>
Склеенные ворсины	6,18 ± 0,27 <sup>3</sup>	6,37 ± 0,64 <sup>3</sup>	4,60 ± 0,79	6,37 ± 0,20 <sup>3</sup>	7,21 ± 0,53 <sup>1,3</sup>	4,27 ± 0,66	6,32 ± 0,18 <sup>3</sup>	7,52 ± 0,70 <sup>3</sup>	4,68 ± 0,59 <sup>1,2</sup>
Инфаркты	2,02 ± 0,11 <sup>3</sup>	2,62 ± 0,69 <sup>3</sup>	0,63 ± 0,18	1,77 ± 0,11 <sup>3</sup>	2,24 ± 0,34 <sup>1,3</sup>	0,60 ± 0,14	1,56 ± 0,08 <sup>3</sup>	2,17 ± 0,32 <sup>1,3</sup>	0,85 ± 0,25
Кальцинаты	3,73 ± 0,14	4,09 ± 0,20	3,43 ± 0,36	3,61 ± 0,15	3,68 ± 0,31	3,64 ± 0,39	3,65 ± 0,12	3,67 ± 0,64	3,71 ± 0,37

Примечание. Достоверные различия показателей: <sup>1</sup> – с 1-й группой; <sup>2</sup> – со 2-й группой; <sup>3</sup> – с 3-й группой.

Выявлено также увеличение объема интравиллезного, или плодового, фибриноида при гиперандрогении. В 1,5 раза выше удельный объем клеенных ворсин, в 2 раза больше инфарктов, что достоверно отличается от соответствующих показателей в контрольной группе. Во 2-й группе достоверно снижен удельный объем сосудистого русла во всех зонах плаценты по сравнению с 1-й группой ( $p < 0,05$ ). В парацентральной и краевой зонах во 2-й группе достоверно снижен объем межворсинчатого пространства, увеличен удельный объем клеенных ворсин и инфарктов в сравнении с 1-й группой ( $p < 0,05$ ).

Выявлено увеличение содержания коллагеновых волокон в строме ворсин, более выраженное в створовых ворсинах, чем в терминальных, а также в центральной и парацентральной зонах по сравнению с краевой зоной. Кроме того, в строме фиброзно измененных ворсин отмечено повышенное (по сравнению с контрольной группой)

содержание сульфатированных гликозаминогликанов при окрашивании альциановым синим.

## Обсуждение

Согласно имеющимся литературным данным, беременность на фоне гиперандрогении протекает с осложнениями, что подтверждается и результатами данного исследования. Так, угроза прерывания беременности наблюдалась у 100% наблюдаемых пациенток с ГА. Практически у каждой 2-й беременной уже начиная со 2-го триместра наблюдались признаки плацентарной недостаточности, такие как нарушения маточно-фетоплацентарного кровотока при доплерометрии, несоответствие степени зрелости плаценты гестационному сроку, наличие патологических включений (кисты, инфаркты и др.) при сонографии. Факт более частой, чем в контрольной группе, локализации плаценты по передней, наименее кровоснабжаемой стенке матки можно объяснить неблагоприятными условиями для имплантации, обусловленными негативным влиянием

ем гиперандрогении на репродуктивную систему, в частности, наличием генитального инфантилизма, склеротическими изменениями эндометрия, повышенной возбудимостью матки и др. [7]. Недостаточное кровоснабжение плаценты при такой ее локализации является одним из патогенетических факторов, способствующих развитию первичной плацентарной недостаточности [7, 13].

Тем не менее в настоящем исследовании показано, что наиболее благоприятное течение беременности имело место при установлении диагноза гиперандрогении до ее наступления, что можно объяснить достижением определенной компенсации гиперандрогенного состояния уже во время предгравидарной подготовки [11].

В современной литературе практически отсутствуют сведения о морфологии плаценты при гиперандрогении. Результаты исследований показали, что масса плаценты при ГА достоверно меньше, чем в контрольной группе, что, кроме того, сопровождается ее истончением и уплощением. Уменьшение средней массы плаценты, вероятно, объясняется тем, что эффективная реализация компенсаторно-приспособительных реакций возможна лишь при адекватном функционировании сосудов маточно-плацентарного ложа [2]. При их недостаточности ворсины хориона не имеют условий для выраженных гиперпластических реакций, в связи с чем масса плаценты нередко отстает от нормальных показателей [7].

При проведении микроскопического, гистохимического исследования плацент от родильниц с гиперандрогенией было выявлено значительное уменьшение объема межворсинчатого пространства, что объясняется избыточным отложением межворсинчатого фибриноида, увеличением удельного объема склеенных ворсин, инфарктов. Снижение удельного объема сосудистого русла также приводит к нарушениям внутриплацентарного кровотока [2, 8, 10]. В патологических условиях появление множественных синцитиальных выростов чаще всего является результатом компенсаторных гиперпластических изменений хориального эпителия, что также характерно для хронической плацентарной недостаточности [2, 7, 10].

Согласно имеющимся литературным данным, накопление гликозаминогликанов в стромах фиброзно измененных и гиалинизированных ворсин и стенке суженных и облитерированных сосудов, обнаруженное в ходе исследования в плацентах при гиперандрогении, понижает проницаемость синцитиокапиллярных мембран и тем самым нарушает материнско-плодовый обмен [8].

## Заключение

Таким образом, в ходе настоящего исследования было установлено, что при гиперандрогении имеет место раннее развитие плацентарной недостаточности, которая проявляется с начала второго триместра нарушениями маточно- и фетоплацентарного кровотока при доплерометрии, несоответствием степени зрелости плаценты гестационному сроку при ультразвуковом исследовании, признаками внутриутробной гипоксии по кардиотокограммам после 32 нед беременности. Плацентарная недостаточность является в большинстве случаев первичной и обусловлена общим негативным влиянием гиперандрогении на репродуктивную систему, что приводит к неполноценному развитию сосудистой системы плаценты и маточно-плацентарных сосудистых связей, нарушению маточно-плацентарного кровотока.

Наличие плацентарной недостаточности подтверждается при морфологическом исследовании плаценты после родов. Отмечается гипоплазия, истончение плаценты, снижение плацентарно-плодового коэффициента. Наряду с компенсаторно-приспособительными реакциями в плаценте при гиперандрогении наиболее выражены такие патологические изменения, как резкое сужение межворсинчатого пространства, избыточное отложение как пери-, так и интравиллезного фибриноида, увеличение удельного объема инфарктов, склеенных ворсин. При отсутствии предгравидарной подготовки, выявлении гиперандрогении уже после наступления беременности морфологические изменения в плаценте выражены в большей степени.

Литература

1. Абдурахманова Р.А. Особенности течения беременности, исход родов и становления лактации у женщин с гиперандрогенией: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2002. 22 с.
2. Анастасьева В.Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности. Новосибирск: Наука, 1997. 505 с.
3. Андронов А.М., Копытов Е.А., Гринглаз Л.Я. Теория вероятностей и математическая статистика. СПб.: Питер, 2004. 460 с.
- 4.
5. Башмакова Н.В., Дерябина Е.Г. Неклассическая врожденная дисфункция коры надпочечников в практике акушера-гинеколога // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2005. № 3. С. 14–18.
6. Беспалова Т.П. Роль гиперандрогении в невынашивании беременности: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 24 с.
7. Вихляева Е.М. Руководство по эндокринной гинекологии. М.: Мед. информ. агентство, 1997. 360 с.
8. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб.: ГРААЛЬ, 2002. 304 с.
9. Данилов А.А. Особенности изменчивости плаценты у женщин с нормальной и патологически протекавшей беременностью: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Томск, 2004. 20 с.
10. Качалина Т.С. Гиперандрогения и невынашивание беременности // Рос. вестн. акушера-гинеколога. 2004. № 3. С. 61–64.
11. Милованов А.П. Патология системы мать – плацента – плод. М.: Медицина, 1999. 284 с.
12. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.: Триада-Х, 2002. 303 с.
13. Сидорова И.С., Макаров И.О. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности. М.: Мед. информ. агентство, 2005. 295 с.
14. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред. проф. В.Е. Радзинского и проф. А.П. Милованова. М., 2004. 284 с.
15. Bartha J.L., Comino-Delgado R., Gonzalez-Mena C., Lopez J. Umbilical blood flow and neonatal morphometry: a multivariate analysis // Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. 1998. V. 7. № 1. P. 27–33.

Поступила в редакцию 04.07.2005 г.