

© ЯКИМОВА А.В., НАДЕЕВ А.П., ШКУРУПИЙ В.А., ЧЕРДАНЦЕВА Л.А.
УДК 618.33.36:616.24-002.5-091.8

ИССЛЕДОВАНИЕ МАТОЧНО-ПЛАЦЕНТАРНО-ПЛОДОВОГО КРОВОТОКА И СТРУКТУРНОЙ ОРГАНИЗАЦИИ ПЛАЦЕНТЫ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН, БОЛЬНЫХ ЛОКАЛЬНЫМИ ФОРМАМИ ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

А.В. Якимова, А.П. Надеев, В.А. Шкурупий, Л.А. Черданцева

Новосибирский государственный медицинский университет, ректор – д.м.н., проф. И.О. Маринкин, кафедра патологической анатомии; зав. – акад. РАМН В.А. Шкурупий; кафедра акушерства и гинекологии, зав. – д.м.н., проф. Т.М. Соколова); Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН, директор – акад. РАМН В.А. Шкурупий.

Резюме. *Обследовано 123 беременных женщин, больных локальными формами туберкулеза легких. У 70% беременных женщин, больных туберкулезом легких, по данным доплерометрии, обнаружена хроническая плацентарная недостаточность, из них в 35% случаев – до ее клинических проявлений. Кроме того, в 13% случаев была выявлена задержка внутриутробного развития плода, сопровождаемая увеличением пульсационного индекса артерии пуповины, а также феномен централизации кровообращения у плода (увеличение пульсационного индекса средней мозговой артерии плода), свидетельствующий о его внутриутробной гипоксии. Однако, по данным морфологического исследования плацент, хроническая плацентарная недостаточность была диагностирована у 100% беременных женщин, больных туберкулезом легких, а ее выраженность была большей у беременных, отказавшихся от лечения туберкулеза.*

Ключевые слова: *туберкулез, беременность, плацентарная недостаточность, доплерометрия, морфология.*

Якимова Анна Валентиновна – к.м.н., доцент кафедры акушерства и гинекологии стоматологического факультета НГМУ; e-mail: yakimova@hotmail.com.

Надеев Александр Петрович – д.м.н., проф. кафедры патологической анатомии НГМУ; e-mail: nadeevngma@mail.ru.

Вячеслав Алексеевич Шкурупий – акад. РАМН, директор Учреждения РАМН «Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН»; e-mail: ccem@soramn.ru.

Интегральным показателем несостоятельности репродуктивной функции женщин является частота аборт по медицинским показаниям. Одним из заболеваний, являющихся показанием к прерыванию беременности, является туберкулез. По данным ВОЗ (2007), Российская Федерация занимает 1-е место по заболеваемости туберкулезом в Европейском регионе. Исход беременности и родов определяется не только сопровождающей их нозологией, но и степенью нарушения гемодинамики в системе «мать-плацента-плод». Высокая заболеваемость туберкулезом среди женщин репродуктивного возраста, осложнения беременности, перинатальные потери определяют необходимость своевременной диагностики нарушений маточно-плодово-плацентарного кровообращения (МППК).

Допплерометрия имеет высокую диагностическую и прогностическую ценность при диагностике осложнений беременности: ОПГ-гестозе, задержке внутриутробного развития плода, внутриутробной гипоксии плода. Этот метод позволяет прогнозировать осложненное течение раннего неонатального периода и развитие неврологических нарушений у новорожденного [6]. Однако, не все формы плацентарной недостаточности сопровождаются существенными изменениями маточно-плацентарного и плацентарно-плодового кровотока, что, по-видимому, обуславливает большинство ложноотрицательных результатов при проведении доплерометрического исследования [3].

Целью исследования было сопоставление результатов доплерометрического исследования маточно-плодово-плацентарного кровотока и структурных из-

менений в плаценте при локальных формах туберкулеза легких у беременных женщин.

Материалы и методы

Обследовали 143 беременных женщин, из которых 123 болели туберкулезом легких (1-я группа), преимущественно – фиброзно-очаговой формой, а 20 – были соматически здоровыми (2-я контрольная группа). Группы статистически не различались по возрасту. В 1-й группе выделили подгруппы: 1А – беременных лечили противотуберкулезными препаратами (104 женщины), 1Б – женщины, отказавшиеся от лечения во время беременности (19 женщин).

Допплерометрическое исследование проводили на аппарате «SonoAce-8000 Live» («Medison», Ю. Корея). Определяли пульсационный индекс (PI) маточных артерий, средних мозговых артерий у плодов, артерии пуповины, степень нарушения МППК [7]. Для патоморфологического исследования образцы плаценты фиксировали в 10% водном растворе нейтрального формалина, обезживали в спиртах возрастающей концентрации, заключали в парафин. На санном микротоме готовили срезы толщиной 5-6 мкм, окрашивали гематоксилином Майера и эозином, по Ван-Гизон [4]. С помощью окулярной сетки из 25 точек подсчитывали объемную плотность (V_v) сосудистых и бессосудистых терминальных ворсин, подтрофобластических, аксиальных и парацентральных капилляров терминальных ворсин, а также синцитиокапиллярных мембран. Статистическую обработку полученных результатов проводили с помощью пакета прикладных программ SPSS 11,5 с использованием методов описательной статистики. Различия между сравниваемыми средними величинами считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

При доплерометрическом исследовании нарушения маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном кровотоке (I А степень нарушения маточно-плацентарного кровотока) были выявлены у 35% беременных женщин 1-й группы; нарушения плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном (I Б степень нарушения) – у 25% беременных 1-й

группы. Нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при сохранении положительно направленного диастолического компонента (II степень нарушения) определяли у 10% женщин 1-й группы. Критического нарушения плодово-плацентарного кровотока (III степень нарушения) выявлено не было. У женщин 2-й (контрольной) группы нарушение маточно-плацентарного кровотока при сохраненном плодово-плацентарном отмечали в 5% наблюдений, нарушение плодово-плацентарного кровотока при сохраненном маточно-плацентарном – в 5% случаев. Таким образом, нарушения МППК достоверно чаще наблюдали у беременных, больных туберкулезом легких ($p<0,01$), что, вероятно, является следствием, с одной стороны, более частого повышения тонуса миометрия и спазма сосудов у больных туберкулезом беременных, возможно, в связи с повышенным образованием простагландина E, стимулирующего синтез окситоцина [8] и, с другой – нарушения ангиогенеза ворсин плаценты, возможно, за счет усиления синтеза ингибиторов ангиогенеза [9, 11], приводящему к повышению сопротивления току крови [10, 11].

У больных туберкулезом легких беременных женщин в патогенезе нарушений гемодинамики плода ведущее место занимает хроническая внутриутробная гипоксия плода, обусловленная развитием хронической плацентарной недостаточности (ХПН). Гипоксия запускает у плода ряд компенсаторных процессов, включающих централизацию кровообращения, называемой механизмом защиты головного мозга плода [2], действие которого направлено на усиление кровоснабжения и поддержание необходимого уровня оксигенации головного мозга. При проведении доплерометрии отмечают увеличение диастолического компонента кровотока в средней мозговой артерии плода и, соответственно, уменьшение индексов периферического сопротивления в этом сосуде. Пульсационный индексы (PI) средних мозговых артерий плодов пациенток, больных туберкулезом, имел статистически значимое отличие ($p<0,05$), и составил $1,51\pm 0,15$, а PI средних мозговых артерий плодов у женщин 2-й (контрольной) группы составил $1,77\pm 0,09$.

Наиболее выраженные гемодинамические изменения наблюдались у пациен-

ток при задержке внутриутробного развития плода, которая была выявлена в 13% случаев. Среднее значение PI артерии пуповины у плодов женщин 1-й группы составило $1,10 \pm 0,19$, а у беременных 2-й (контрольной) группы данный показатель составил $0,86 \pm 0,04$ (при $p < 0,05$). Увеличение данного показателя у беременных женщин 1-й группы связано с увеличением сопротивления терминальной части плаценты и спазмом периферических сосудов плода (компенсаторная централизация кровообращения при снижении плацентарной перфузии) [1, 2].

При морфологическом исследовании плацент признаки ХПН были выявлены у всех пациенток 1-й группы. Характерной особенностью для беременных женщин, больных туберкулезом легких, было наличие ХПН в варианте патологической незрелости ворсин в виде преобладания промежуточных дифференцированных ворсин [5]. У женщин 2-й (контрольной) группы ХПН отмечали в 40% наблюдений, в форме диссоциированного созревания котиледонов. Доля бессосудистых терминальных в плаценте беременных 1А-й и 1Б подгрупп было в 2 и 3,5 раза большим, соответственно, в сравнении с величиной аналогичного показателя у женщин 2-й группы (табл. 1). В терминальных ворсинах отмечали увеличение в 2 раза объемной плотности парацентральных капилляров у женщин 1Б (нелеченные беременные) подгруппы, в сравнении с величинами аналогичных показателей у женщин 2-й группы (табл. 2). Объемная плотность аксиальных капилляров терминальных ворсин была наименьшей у пациенток 1Б (нелеченные) подгруппы. При этом, объемная плотность аксиальных капилляров у беременных 1А (леченные) подгруппы, была меньше в 1,4 раза, в сравнении с величиной аналогичного показателя у женщин 2-й (контрольной) группы. Объемная плотность подтрофобластических капилляров была наименьшей у женщин 1Б (нелеченные) подгруппы, и была на 12 % меньше, в сравнении с величиной аналогичного показателя беременных 2-й группы. Такое расположение капилляров увеличивало плацентарный барьер, затрудняя адекватный обмен веществ и кислорода между матерью и плодом, усиливая проявления гипоксии у плодов. Для беременных, больных туберкулезом легких, было харак-

терно преобладание клеточного типа адаптационных механизмов ХПН, который был представлен симпластическими узелками, являющиеся морфологическими эквивалентами интенсивности обмена веществ в плаценте и транспортировки метаболитов через плацентарный барьер. Этот механизм был выявлен в 68 и 78,9% случаев у женщин 1-й группы (1А и 1Б подгруппы, соответственно), что было в 4,5-5,3 раза чаще, чем у женщин 2-й (контрольной) группы. Доля синцитиокапиллярных мембран терминальных ворсин была уменьшена у женщин 1-й группы в 2 раза, в сравнении с величиной аналогичного показателя у женщин 2-й группы (табл. 2). Тем не менее, у более 50% беременных 1Б подгруппы ХПН была суб- или декомпенсированной. У женщин 2-й группы компенсированный характер отмечали у 95% беременных с ХПН.

Таким образом, показано, что у 70% беременных женщин, больных локальными формами туберкулеза легких, методом доплерометрии обнаружена ХПН, из них в 35% случаев – до ее клинических проявлений. Кроме того, в 13% случаев была выявлена задержка внутриутробного развития плода, сопровождаемая увеличением пульсационного индекса артерии пуповины, а также феномен централизации кровообращения у плода, свидетельствующий о его внутриутробной гипоксии. Однако, по данным морфологического исследования плацент, ХПН была диагностирована у 100% беременных женщин, больных локальными формами туберкулеза, а ее выраженность была большей у беременных, отказавшихся от лечения туберкулеза. Это указывает на значительные ограничения метода доплерометрии, и необходимость привлечения других методов обследования беременных женщин.

UTERUS-PLACENTA-FETUS BLOOD FLOW AND STRUCTURAL ORGANIZATION OF PLACENTA IN WOMEN WITH LOCAL LUNG TUBERCULOSIS

A.V. Yakimova, A.P. Nadeev, V.A. Shkurupiy, L.A. Cherdantseva

Novosibirsk State Medical University

Abstract. We examined 123 pregnant women with local forms of lung tuberculosis. Dopplerometry revealed chronic placental insufficiency in 70% of women. Among them in 35% cases there were no clinical manifestation. Intrauterine growth retardation with increased index of umbilical artery pulsation and blood flow centralization phenomena (increase of pulse index of middle cerebral artery) which caused by intrauterine hypoxia were found out in 13% cases. However, according to morphological examination of placentas the chronic placental insufficiency was diagnosed in 100% of women with lung tuberculosis. The expression of chronic placental insufficiency was higher among those who refused to treat tuberculosis.

Key words: tuberculosis, pregnancy, placental insufficiency, Dopplerometry, morphology.

Литература

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. – М.: Видар, 2000. – 112с.
2. Башмакова Н. В., Цывьян П. Б., Михайлова С. В. И др. Ранние гемодинамические изменения у плода при синдроме задержки развития // Рос. вестн. акушера-гинеколога. – 2006. – № 5. – С.13-16.
3. Медведев М.В., Курьяк А.П., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве. – М.: РАВУЗДПГ, 1999. – 157с.
4. Микроскопическая техника / Под ред. Саркисова Д.С., Перова Ю.Л. – М., Медицина, 1996. – 544с.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод – М.: Медицина, 1999. – 448с.
6. Сидельникова В.М., Антонов А.Г. Преждевременные роды. Недоношенный ребенок – М.: Гозтар-медиа. – 2006. – 448с.

7. Стрижаков А.Н., Игнатко И В. Потеря беременности. – М.: Медицинское информационное агентство, 2007. – 224с.
8. Gillespie A. Prostaglandin-oxytocin enhancement and potentiation and their clinical applications // Br. Med. J. – 1972. – Vol. 15, № 1(5793). – P. 150-152.
9. Rogers P.A.W., Gargett C. E. Human endometrial angiogenesis // Reproduction – 2001. – Vol. 121. – P. 181-186.
10. Vaillancourt C., Lafond J. Human embryogenesis: overview // Methods Mol Biol. – 2009. – V. 550. – P. 3-7.
11. Funahashi Y., Shawber C.J., Vorontchikhina M. et al. Notch regulates the angiogenic response via induction of VEGFR-1 // J. Angiogenes Res. – 2010. – Vol. 26, № 2 (1). – P.3.