

УДК 618.344[611.814.1:618.11]616-008.6

**ОСОБЕННОСТИ ФОРМИРОВАНИЯ ХОРИОНА У ЖЕНЩИН
С ДИСФУНКЦИЕЙ ГИПОТАЛАМУСА****И.В.Жуковец, С.С.Целуйко***Амурская государственная медицинская академия Минздрава России, 675000,
г. Благовещенск, ул. Горького, 95***РЕЗЮМЕ**

Беременность у женщин с дисфункцией гипоталамуса сопряжена с многократным увеличением риска развития плацентарной недостаточности и ранних потерь беременности. Целью исследования явилось изучение морфологических изменений хориона у женщин с дисфункцией гипоталамуса в зависимости от того, проводилась ее коррекция до беременности, или нет. Основную группу составили 90 беременных, получавших лечение по поводу данной патологии до беременности, в группе сравнения находилось 115 беременных с дисфункцией гипоталамуса, не получавших лечение (они были включены в исследование в первом триместре), контрольную группу составили 50 условно здоровых беременных женщин. Двум беременным из основной группы по их желанию проведен медицинский аборт при сроке 7-8 недель, в контрольной группе было 10 таких пациенток, у 12 женщин из группы сравнения произошел самопроизвольный аборт при сроке от 7 до 9 недель беременности. Во всех случаях проведено морфологическое исследование хориона электронно-микроскопическими и общегистологическими методами. В результате морфологического исследования у женщин из основной группы после проведения лечения установлены изменения хориона в виде недостаточности адаптивных и компенсаторных процессов, проявляющихся на уровне сосудистого русла терминальных и промежуточных ворсин дистрофическими изменениями синцитиотрофобластических элементов стромы ворсин. Указанные морфологические изменения способствовали нарушению диффузной и синтетической функций плаценты и развитию первичной плацентарной недостаточности у 23,9% обследованных в основной группе, что свидетельствует о том, что, несмотря на прегравидарную подготовку, у женщин с дисфункцией гипоталамуса имеются изменения ворсинчатого хориона. Лечение дисфункции гипоталамуса до беременности позволяет снизить частоту осложнений беременности почти в 2 раза, но не исключает их полностью. У 10,4% женщин с дисфункцией гипоталамуса, которым коррекция данной патологии до беременности не проводилась, произошел самопроизвольный аборт, ему способствовали выраженные дистрофические изменения клеточных элементов трофобласта (синцитиотрофобласта, цитотрофобласта, фиброзной стромы), микроциркуляторного русла, которые преобладали над компенсаторно-адаптивными процессами.

Ключевые слова: дисфункция гипоталамуса, морфология плаценты, плацентарная недостаточность.

SUMMARY**CHORION FORMATION PECULIARITIES IN
WOMEN WITH HYPOTHALAMUS
DYSFUNCTION****I.V.Zhukovets, S.S.Tseluyko***Amur State Medical Academy, 95 Gor'kogo Str.,
Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation*

The pregnancy in women with hypothalamus dysfunction is concomitant with the multiple increase of the risk of placental insufficiency development and early pregnancy failure. The aim of the research is the study of chorion morphological changes in women with hypothalamus dysfunction depending on the fact whether there was the correction of hypothalamus dysfunction before pregnancy or not. The main group included 90 pregnant women who had the treatment of this pathology before pregnancy; the group of comparison consisted of 115 pregnant women with hypothalamus dysfunction who did not have such a therapy (they were included into research in the first trimester), and the control group had 50 practically healthy women. Two pregnant women from the main group were aborted by their own wish at 7-8 weeks of gestation, there were 10 such-like patients in the control group and 12 women from the group of comparison had a spontaneous abortion at 7-9 weeks of pregnancy. In all cases the morphological study of chorion was done with electronic-microscopic and histological methods. As a result of morphological study of the women from the main group after treatment the changes of chorion were found in the form of insufficiency of adaptive and compensatory processes revealed at the level of the blood channel of terminal and interim villi through dystrophic changes of syncytiotrophoblast elements of villi stroma. The mentioned morphological changes contributed to the disturbance of diffuse and synthetic function of placenta and to the development of initial placental insufficiency in 23.9% of women examined in the main group, which proves the fact that despite pregravidar preparation there are villous chorion changes in women with hypothalamus dysfunction. The treatment of hypothalamus dysfunction before pregnancy allows to lower the frequency of pregnancy complications almost twice as much but it does not exclude them completely. 10.4% of women with hypothalamus dysfunction who did not have the correction of this pathology had a spontaneous abortion. It was conditioned by intensive dystrophic changes of cell elements of tro-

phoblast (syncytiotrophoblast, cytotrophoblast, fibrose stroma), microcirculatory channel, which dominated over compensatory and adaptive processes.

Key words: hypothalamus dysfunction, placenta morphology, placental insufficiency.

Беременность при дисфункции гипоталамуса (ДГ) может наступить спонтанно, при этом она сопряжена с многократным увеличением риска развития нарушений углеводного обмена, экстрагенитальной патологии, гестозом, невынашиванием, преждевременными родами и патологией новорожденного [2, 3, 4, 7, 8, 10]. Формирование и функционирование фетоплацентарного комплекса происходит в условиях гормонально-метаболической дисфункции, что сопровождается морфологическими нарушениями с изменением характера обменных процессов, нарушением перфузии ворсин, проницаемости фетоплацентарного барьера, недостаточностью кислородного метаболизма в маточно-плацентарной зоне и микроциркуляторными расстройствами [1, 5, 6, 9, 11]. Между тем, несмотря на освещенность проблемы плацентарной недостаточности, процесс формирования последней на фоне ДГ остается недостаточно изученным. Исследования морфологических изменений в плаценте начиная с первого триместра беременности могут дать новые сведения о нарушении механизмов имплантации.

Целью настоящего исследования явилось изучение изменений морфологической структуры хориона у женщин с ДГ в зависимости от проведения прегравидарной подготовки или ее отсутствия.

Материалы и методы исследования

Обследовано 90 беременных, получавших лечение и реабилитацию по поводу ДГ в пубертатном периоде и прегравидарную подготовку в репродуктивном возрасте (основная группа). Группу сравнения составили 115 беременных с ДГ без прегравидарной подготовки, прошедших обследование в первом триместре беременности. Группу контроля составили 50 условно здоровых беременных без эндокринной патологии, из них 10 женщин вошли в исследование при оформлении истории болезни на медицинский аборт при сроке 7-8 недель беременности.

Проводился стандартный опрос с заполнением статистической карты, общеклиническое и антропометрическое обследование. Для оценки степени ожирения вычисляли индекс массы тела (ИМТ) по формуле G.Brey (1978).

Содержание прогестерона (Pg) исследовали в сыворотке крови беременных при сроке 10-11 недель иммуноферментным методом анализа с использованием набора «Стероид ИФА-прогестерон-01» (Алкор Био, Санкт-Петербург).

Забор материала для гистологического исследования производился иссечением ткани хориона через всю ее толщину, площадью 1 см² со стороны плодной части. Материал помещался в 10% р-р нейтрального формалина. Изготовление блоков проводилось по общепринятой методике заливки материала в парафин. На микротоме изготавливали срезы толщиной 5-10

мкм, которые после депарафинизации окрашивали гематоксилином и эозином и ШИК-реактивом по методу Мак-Мануса. Для получения полутонких и ультратонких срезов кусочки плаценты из нескольких зон фиксировали в 2,5% глотаровом альдегиде на 0,1 М фосфатном буфере по методике J.J.Coalson, V.T.Vinteret et. al. (1986). После дофиксации в 1% р-ре четырехоксида осмия на 0,1 М растворе фосфатного буфера материал обезвоживали в спиртах восходящей концентрации (50, 60 и 70%, затем контрастировали в уранил ацетате на 70% спирте, дообезвоживали в 96% спирте, в двух сменах абсолютного спирта и ацетоне по 10 мин. Заливка в блоки и полимеризация проводилась в течение 72 часов при температуре 600С. Полутонкие и ультратонкие срезы получали на ультрамикротоме LKB NOWA 8800 (Швеция). Электронно-микроскопическое исследование и фотографирование проводили на электронном микроскопе Technai G2 Spirit Twin (Голландия).

Математическая обработка полученных данных проводилась на персональном компьютере Intel CORE i5 (Япония) с помощью программы Microsoft Excel и пакета статистических программ Statistica 6.0. Для определения достоверности различий между средними значениями сравниваемых параметров принимались во внимание уровни значимости (p) – 0,05; 0,01; 0,001. Точное вычисление значимости различных долей (процентов) проводилось по методу углового преобразования Фишера (φ).

Результаты исследования и их обсуждение

Средние значения ИМТ в основной группе составили 31,64±1,19 кг/м², в контрольной группе они были ниже – 23,7±0,41 кг/м² (p<0,05). В группе сравнения значения ИМТ составили 38,17±1,21 кг/м² и были выше, чем в основной (p<0,05) и контрольной группах (p<0,01). Известно что увеличение массы тела более чем на 9 кг от нормальной повышает риск развития во время беременности гестоза, гестационного сахарного диабета и может привести к рождению крупного или мертвого плода [3, 10, 11].

В основной группе на одну обследуемую приходилось по одному заболеванию – 122,2%, в группе сравнения по два и более – 180,6%, в контрольной группе – 44,0%. В основной группе соматическая заболеваемость была ниже, чем в группе сравнения за счет нейроциркуляторной дистонии (27,8%, 47,2%, φ=2,831, p<0,01), хронического тонзиллита (25,6%, 47,2%, φ=3,181, p<0,001), хронического пиелонефрита (22,2%, 37,9%, φ=2,431, p<0,01) и диффузного эндемического зоба (18,9%, 35,2%, φ=2,592, p<0,01). Высокая частота соматических заболеваний является неблагоприятным фоном для развития осложнений беременности и родов, снижение частоты соматических заболеваний у беременных основной группы связано с частичной их коррекцией на этапе лечения до беременности.

В основной группе 2 женщинам по их желанию проведен медицинский аборт при сроке 7-8 недель, в контрольной – 10 пациенткам, в группе сравнения у 12

произошел самопроизвольный аборт при сроке от 7 до 9 недель беременности. Во всех случаях проведен забор материала на гистологическое исследование. В дальнейшем количество пациенток в основной группе составило 88, в группе сравнения – 103, в контрольной группе – 40.

Частота осложнений настоящей беременности в основной группе составила 212,5%, что в 3,5 раза выше, чем в контрольной группе (60,0%). В группе сравнения частота осложнений беременности встречалась в 6,3 раза чаще, чем в контрольной группе. Важным фактором, определяющим частоту осложнений беременности у женщин с ДГ, является наличие сопутствующей экстрагенитальной патологии и ожирения. В группе сравнения установлена более высокая частота угрозы прерывания беременности (41,7%), чем в основной (27,3%, $p<0,05$) и контрольной (10,0%, $p<0,01$) группах. У 38,6% беременных основной группы диагностирован гестоз, что в 7,5% выше, чем в контрольной группе ($p<0,001$), и на 69,9% ниже, чем в группе сравнения ($p<0,001$). У беременных группы сравнения гестоз характеризовался ранним началом. Первичная плацентарная недостаточность диагностирована у 23,9% женщин в основной группе и у 45,6% в группе сравнения ($p<0,01$), в контрольной группе она не определялась. В группе сравнения ретрохориальная гематома установлена у 9,7% пациенток, предлежание хориона – у 15,5%, в основной группе – у 1,1% ($p<0,05$) и 8,0% ($p>0,05$) женщин, соответственно. Содержание Pg у беременных основной группы составило $67,3\pm 6,25$ нмоль/л, что в 1,61 раза ниже уровня контрольной группы ($108,0\pm 6,27$ нмоль/л, $p<0,01$) и в 1,5 раза выше, чем в группе сравнения ($43,7\pm 4,78$ нмоль/л, $p<0,05$). Проведенное исследование показало, что, несмотря на проведенную коррекцию до беременности, у женщин с ДГ выявляется недостаточность желтого тела, а снижение уровня Pg в первом триместре является одним из этиопатогенетических факторов угрозы прерывания беременности, что обосновывает использование во время беременности гестагенов. Прогестерон подавляет сократительную способность матки, поддерживает тонус истмико-цервикального отдела, обеспечивает иммунологическую толерантность организма матери к развивающемуся эмбриону и подготавливает эндометрий к имплантации [5, 9].

При морфологическом исследовании плацент у женщин контрольной группы ворсинчатое дерево представлено хорошо развитыми ворсинами промежуточного типа, от которых хаотично отходят терминальные ворсинки, имеющие вид «булавовидных» отростков с расширением в конечной части (рис. 1) и диаметром $18,5\pm 0,7$ усл. ед. (рис. 2).

Ворсинки хориона имеют типичное строение, трофобласт представлен наружным синцитиотрофобластом и внутренним слоем клеток цитотрофобласта (рис. 3). Толщина синцитиотрофобласта на всем протяжении терминальной ворсины составила $6,7\pm 0,03$ усл. ед. Ядра в синцитиотрофобласте располагаются равномерно. Они одинаковые по размерам и форме. Содержат небольшие по размерам и количеству глыбки

конденсированного гетерохроматина. Изредка наблюдалось формирование синцитиальных узелков с увеличенным количеством гиперхромных пролиферирующих ядер, которые способствуют созданию безъядерных зон, образующих в последующем синцитиокапиллярные мембраны. Клетки цитотрофобласта округлой формы и больших размеров. Ядра с высокой синтетической активностью, содержат 1-2 ядрышка. Толщина цитотрофобласта $6,2\pm 0,02$ усл. ед. (рис. 3).

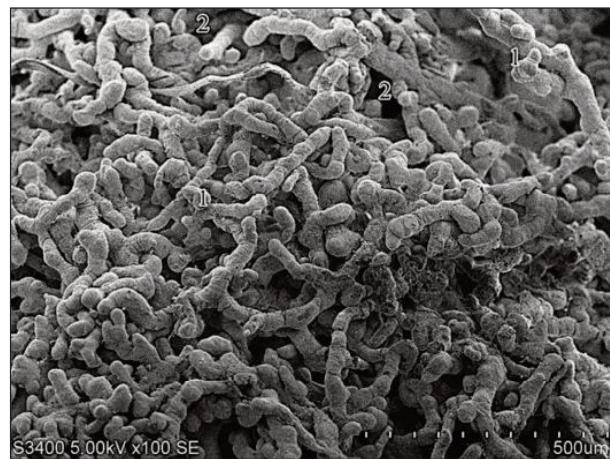


Рис. 1. Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты женщины из контрольной группы, беременность 7-8 недель, медицинский аборт. Ворсинчатое дерево представлено хорошо развитыми ворсинами промежуточного типа с хаотично расположенными терминальными ворсинками. 1 – терминальные ворсинки, 2 – межворсинчатое пространство. Растровая электронная микроскопия. Увеличение: 100.



Рис. 2. Плацента женщины из контрольной группы, беременность 7-8 недель, медицинский аборт. Промежуточные ворсины с хорошо дифференцированным трофобластом и мезенхимальными клетками стромы. Полнокровные сосуды терминальных ворсин. 1 – ворсинка хориона, 2 – трофобласт, 3 – строма ворсинки, 4 – кровеносный сосуд, 5 – межворсинчатое пространство. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: 300.

Строма промежуточных и терминальных ворсин состоит из рыхлой соединительной ткани с многочисленными фибробластами, клетками Кашенко-Гофбауэра. Необходимо отметить, что в первом триместре еще мало капилляров, расположенных в периферической

части ворсин. Больше всего сосудов расположено в средней зоне ворсины на расстоянии $50,5 \pm 0,5$ усл. ед. от наружной мембраны трофобласта. На апикальной поверхности синцитиотрофобласта обнаруживается множество довольно длинных микроворсинок, образующих плотную щетинистую кайму (рис. 3). Плотность межворсинчатого пространства равномерная, без форменных элементов крови матери.

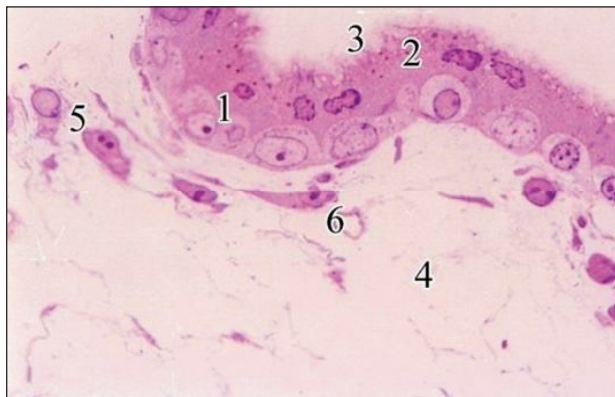


Рис. 3. Плацента женщины из контрольной группы, беременность 7-8 недель, медицинский аборт. Трофобласт представлен синцитиотрофобластом с множеством удлинённых интенсивно окрашенных ядер и крупными цитотрофобластическими клетками с высокой пролиферативной активностью. 1 – цитотрофобласт, 2 – синцитиотрофобласт, 3 – микроворсинки, 4 – строма ворсинки, 5 – фибробласт, 6 – кровеносный сосуд. Полутонкий срез. Окраска: метиленовый синий. Увеличение: 1500.

Морфологическая оценка плацент женщин основной группы показала, что ворсинчатое дерево представлено большим числом тонких створчатых ворсин с разветвлениями, образованными огрубевшими соединительнотканными элементами стромы, сосуды несколько расширены и их просвет заполнен эритроцитами (рис. 4).



Рис. 4. Ворсинка плаценты женщины из основной группы, беременность 7-8 недель, медицинский аборт. В строме ворсин большое количество фибробластов и макрофагов, а также зоны инфильтрации и отека. 1 – ворсинка, 2 – синцитиотрофобласт, 3 – цитотрофобласт, 4 – строма, 5 – кровеносный сосуд, 6 – межворсинчатое пространство. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: 300.

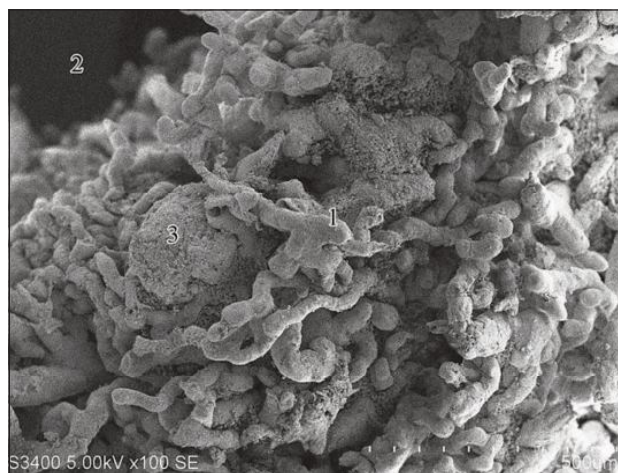


Рис. 5. Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты женщины из основной группы, беременность 7-8 недель, медицинский аборт. Десквамация трофобласта, отложение фибриноидных масс. 1 – терминальные ворсинки, 2 – межворсинчатое пространство, 3 – десквамация синцитиотрофобласта. Растровая электронная микроскопия. Увеличение: 100.

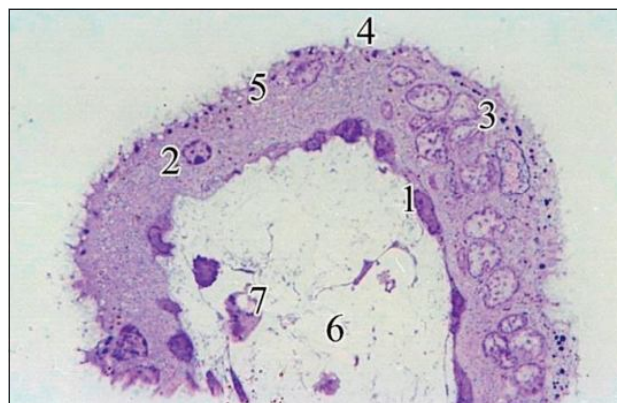


Рис. 6. Ворсинка плаценты женщины из основной группы, беременность 7-8 недель, медицинский аборт. Чередование ядерных и безъядерных зон в синцитиотрофобласте. Деструкция клеток цитотрофобласта. 1 – синцитиотрофобласт, 2 – цитотрофобласт, 3 – скопление ядер синцитиотрофобласта, 4 – микроворсинки, 5 – базофильные гранулы, 6 – строма ворсинки, 7 – клетка Кащенко-Гофбауэра. Полутонкий срез. Окраска: метиленовый синий. Увеличение: 1500.

Местами в строме таких ворсин встречалось увеличение количества фибробластов и макрофагов, а также зоны инфильтрации (рис. 4). В некоторых ворсинах обнаруживались признаки отека (рис. 4) и десквамации эпителия трофобласта (рис. 5). В синцитиотрофобласте выявлялись ядерные и безъядерные зоны, образующие синцитиальные узелки (рис. 6). Терминальные ворсинки были единичными, несколько расширены, с диаметром $30,0 \pm 0,09$ усл. ед. (рис. 4), диаметр терминальных ворсинок – в 1,6 раз больше по сравнению с контрольной группой ($p < 0,01$). Сосуды в таких ворсинках встречались в основном в средней и центральной зонах. Толщина синцитиотрофобласта в терминальных ворсинках была в среднем $18,3 \pm 0,1$ усл. ед. (рис. 6), что в 2,7 раза больше, чем в контрольной

группе ($p < 0,001$). Ядра синцитиотрофобласта различны по форме и размерам, расположены группами, имели различный уровень пролиферативной активности. Цитотрофобластические клетки уменьшены в размерах, вытянуты с толщиной $3,5 \pm 0,07$ усл. ед., имеют темно-базофильную цитоплазму и небольшие глыбчатые гиперхромные ядра. На поверхности терминальных ворсин плотность щеточной каймы, образованная микроворсинками, несколько уменьшена. Микроворсинки укорочены, часто собраны в своеобразные гребни (рис. 6). Так же наблюдались обширные отложения фибриноидных масс. При электронно-микроскопическом исследовании терминальных ворсин выявлялись участки уплощения синцитиотрофобласта, цитозоль которого местами был сильно вакуолизирован (рис. 7). Клетки цитотрофобласта имели неправильную форму. Ядро с глыбками гетерохроматина так же имело неправильную вытянутую форму, местами с элементами инвагинации, отмечались признаки структурной дезорганизации митохондрий. Митохондрии уменьшались в размерах, теряли кристы (рис. 7).

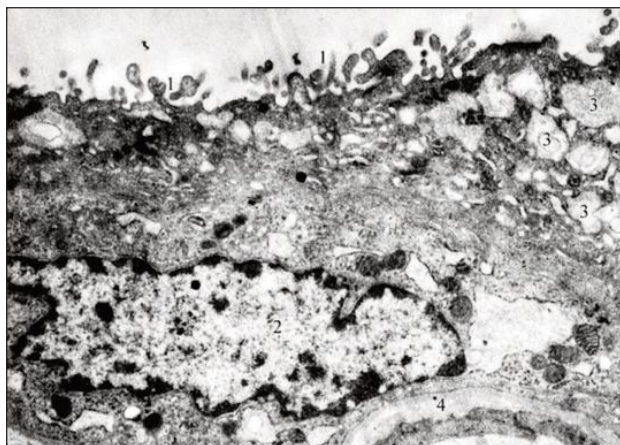


Рис. 7. Трофобласт ворсинки хориона плаценты женщины из основной группы, беременность 7-8 недель, медицинский аборт. Признаки структурной дезорганизации синцитиотрофобласта. 1 – микроворсинки, 2 – ядро цитотрофобласта, 3 – вакуоли синцитиотрофобласта, 4 – базальная мембрана, 5 – митохондрии. Электронная микроскопия. Окраска: уранил ацетат, цитрат свинца. Увеличение: 13500.



Рис. 8. Фрагмент ворсинчатого дерева плаценты

женщины из группы сравнения, беременность 7-8 недель, самопроизвольный аборт. Утолщение промежуточных ворсин с кисточкообразными ответвлениями. 1 – терминальные ворсинки, 2 – межворсинчатое пространство, 3 – эритроциты на поверхности микроворсинок. Растровая электронная микроскопия. Увеличение: 1000.

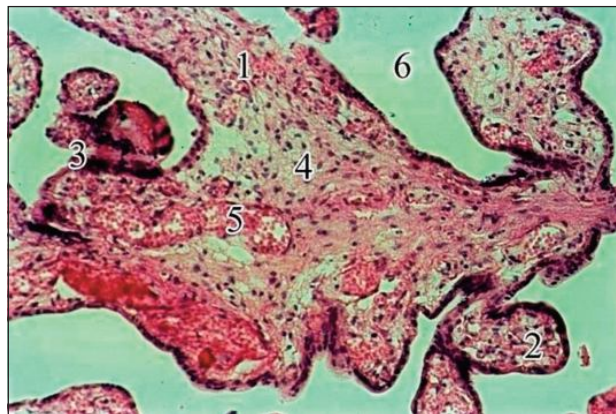


Рис. 9. Плацента женщины из группы сравнения, беременность 7-8 недель, самопроизвольный аборт. Фибриноидное перерождение эпителия терминальных ворсинок. Отек и фиброз стромы промежуточных ворсин. Гибель терминальных ворсинок. 1 – промежуточная ворсинка, 2 – терминальные ворсинки, 3 – синцитиальный узелок, 4 – строма ворсинки, 5 – кровеносный сосуд, 6 – межворсинчатое пространство. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: 300.

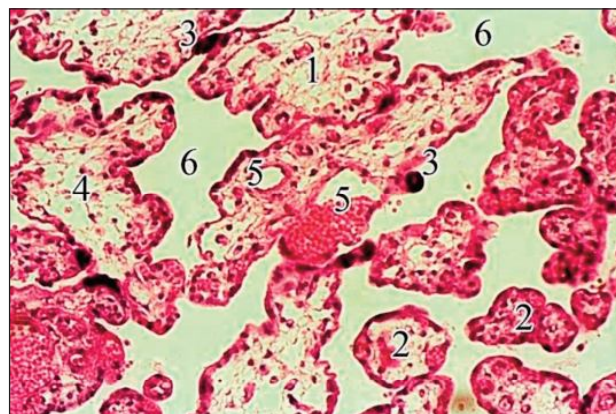


Рис. 10. Плацента женщины из группы из сравнения, беременность 7-8 недель, самопроизвольный аборт. Расширение просвета сосудов промежуточных ворсин, тромбоз капилляров терминальных ворсин. Сужение межворсинчатого пространства за счет «склеивание» промежуточных и терминальных в зоне скопления ядер синцитиотрофобласта. 1 – промежуточная ворсинка, 2 – терминальные ворсинки, 3 – синцитиальный узелок, 4 – строма ворсинки, 5 – кровеносный сосуд, 6 – межворсинчатое пространство. Окраска: гематоксилин и эозин. Увеличение: 300.

При морфологическом исследовании плаценты у женщин с ДГ без прегравидарной подготовки (группа сравнения), беременность у которых закончилась самопроизвольным абортom при сроке 7-9 недель, уста-

новлено нарушение архитектоники ворсинчатого дерева, которое выразилось в преобладании промежуточных ворсин с большим диаметром, с кисточкообразными ответвлениями (рис. 8, 9).

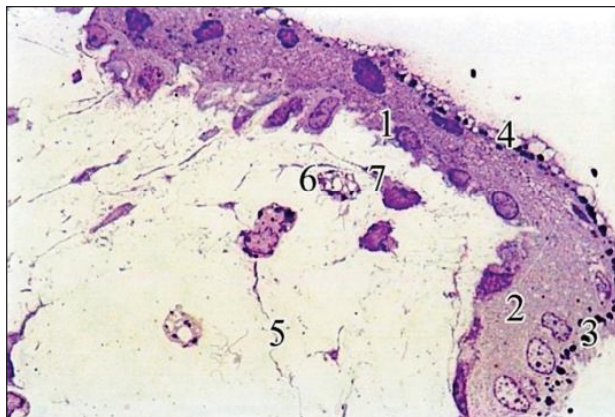


Рис. 11. Ворсинка плаценты женщины из группы сравнения, беременность 7-8 недель, самопроизвольный аборт. Деструкция структур трофобласта и мезенхимальных клеток стромы. Увеличение числа макрофагов. 1 – синцитиотрофобласт, 2 – цитотрофобласт, 3 – базальные гранулы, 4 – вакуоли, 5 – строма ворсинки, 6 – клетка Кашенко-Гофбауэра, 7 – фибробласт. Полутонкий срез. Окраска: метиленовый синий. Увеличение: 1500.

В некоторых местах встречалась зона отека. Так же обращает на себя внимание своеобразный характер строения синцитиотрофобласта, который в некоторых местах истончался над выбухающими капиллярами, заполненными форменными элементами крови, а в других участках выявлялись очаги пролиферации виде нагромождения тесно расположенных гиперхромных ядер. Они заметно набухали над поверхностью синцитиотрофобласта, либо образовывали мостики между ворсинами (рис. 10). Число терминальных ворсин уменьшалось. Они имели вид конусообразных возвышений (рис. 8, 9). У 25,0% ворсин диаметр составил $5,2 \pm 0,09$ усл. ед., в остальных случаях – $14,6 \pm 0,1$ усл. ед. Чаще диаметр ворсин был меньше в 1,3 раза, чем в контрольной группе ($p < 0,05$), и в 2,1 раза, чем в основной группе ($p < 0,001$). В центральной зоне строма более рыхлая, местами отечная (рис. 9). Встречались единичные фибробласты, наблюдалось увеличение количества макрофагов (клеток Кашенко-Гофбауэра) и опорных клеток. Ядра пикнотизированы, либо редуцированы (рис. 11). Сосуды в терминальных ворсинах часто деформированы, имеют узкий просвет. Расположены преимущественно субэпителиально в средней и центральной зонах (рис. 9, 10). Синцитиотрофобласт, покрывающий ворсину, сильно вакуолизирован. Его толщина неравномерная, с узкими (до $6,1 \pm 0,07$ усл.ед.) и широкими (до $20,1 \pm 0,09$ усл.ед.) местами (рис. 11), он увеличен в 3 раза в сравнении с контрольной группой ($p < 0,01$) и был больше, чем в основной группе ($p < 0,05$). Ядра часто гиперхромные, расположены неравномерно (рис. 11). Клетки цитотрофобласта дистрофически изменены, резко уменьшены в размерах,

местами вплоть до разрушения (рис. 11). Ядра гиперхромные, с глыбками гетерохроматина, вследствие чего базальная мембрана формирует многочисленные, разнообразные по форме инвагинаты (рис. 10, 11). Щеточная кайма представлена истонченными, часто слипшимися микроворсинками (рис. 11).

Таким образом, у женщин, получавших лечение по поводу ДГ, на фоне уменьшения содержания Рг в крови снижается степень адаптивно-приспособительных механизмов компенсации структурной организации ворсинчатого хориона в виде дезорганизации структур трофобласта (истончение и десквамация эпителия ворсин, увеличение числа синцитиоядерных зон, деструкция клеток цитотрофобласта) и стромы ворсин (инфильтрация, отек), циркуляторных расстройств (субэпителиальное расположение сосудов в ворсинках, отложение на поверхности ворсин фибриноидных масс), что в 23,9% случаев приводит к развитию первичной плацентарной недостаточности. У женщин, не получавших лечение ДГ, при более низком уровне прогестерона и выраженными инволютивно-дистрофическими изменениями ворсин хориона (истончение и фибриноидное перерождение эпителия ворсин, инфильтрация, разрушение клеток цитотрофобласта, отек и фиброз стромы), сочетающимися с нарушениями сосудистого русла ворсин (расширение просвета сосудов промежуточных ворсин, тромбоз капилляров терминальных ворсин, сужение межворсинчатого пространства), в 45,6% случаев отмечается развитие первичной плацентарной недостаточности, а в 10,4% происходит самопроизвольный аборт. Следовательно, лечение и реабилитация женщин с ДГ в пубертатном периоде, а также прегравидарная подготовка в репродуктивном возрасте позволяет снизить частоту осложнений беременности почти в 2 раза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ультразвуковые и морфологические особенности формирования маточно-плацентарного комплекса в I триместре беременности у женщин с гиперандрогенией / Л.А.Агаркова [и др.] // Рос. вестн. акуш.-гин. 2010. №3. С.3–8.
2. Влияние прибавки массы тела во время беременности на риск развития гестационного сахарного диабета (обзор литературы) / О.Р.Григорян [и др.] // Пробл. репрод. 2010. №4. С.72–77.
3. Роль избыточной массы тела и ожирения в развитии осложнений беременности и родов / И.О.Макаров [и др.] // Рос. вестн. акуш.-гин. 2011. №3. С.21–26.
4. Стрижаков А.Н., Добровольская И.В., Игнатко И.В. Этиопатогенетические особенности гестоза и плацентарной недостаточности у беременных с артериальной гипертензией // Вопр. гин., акуш. и перинатол. 2011. Т.10, №1. С.56–66.
5. Яманова М.В., Салмина А.Б. Эндокринное бесплодие: клеточная и молекулярная патология имплантации. М.: Медика, 2009. 208 с.
6. Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth / H.M.Ehrenberg [et al.] // Obstet. Gynec. 2009. Vol.113, №1. P.48–52.

7. Landon M.B. Is there a benefit to the treatment of mild gestational diabetes mellitus? // *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010. Vol.202, №6. P.649–653.

8. Maternal obesity and pregnancy outcome / R.Michlin [et al.] // *Isr. Med. Assoc. J.* 2000. Vol.2, №1. P.10–13.

9. Urinary progesterone-induced blocking factor concentration is related to pregnancy outcome / B.Polgár [et al.] // *Biol. Reprod.* 2004. Vol.71, №5. P.1699–1705.

10. Rosenn B. Obesity and diabetes: a recipe for obstetric complications // *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2008. Vol.21, №3. P.159–164.

11. Solomon C.G., Seely E.W. Brief review: hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome? // *Hypertension.* 2001. Vol.37, №2. P.232–239.

REFERENCES

1. Agarkova L.A., Logvinov S.V., Gabitova N.A., Toropkina E.L., Mustafina L.R. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2010; 3:3–8.

2. Grigoryan O.R., Sheremet'eva E.V., Andreeva E.N., Dedov I.I. *Problemy reproduksii* 2010; 4:72–77.

3. Makarov I.O., Borovkova E.I., Rykunova O.V., Bayramova M.A., Kulikov I.A. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa* 2011; 3:21–26.

4. Strizhakov A.N., Dobrovol'skaya I.V., Ignatko I.V. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii* 2011; 10(1):56–66.

5. Yamanova M.V., Salmina A.B. *Endokrinnoe besplodie: kletochnaya i molekulyarnaya patologiya implantatsii* [Endocrine infertility: cell and molecular implantation pathology]. Moscow: Medika; 2009.

6. Ehrenberg H.M., Iams J.D., Goldenberg R.L., Newman R.B., Weiner S.J., Sibai B.M., Caritis S.N., Miodovnik M., Dombrowski M.P. Maternal obesity, uterine activity, and the risk of spontaneous preterm birth. *Obstet. Gynecol.* 2009; 113(1):48–52.

7. Landon M.B. Is there a benefit to the treatment of mild gestational diabetes mellitus? *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2010; 202(6):649–653.

8. Michlin R., Oettinger M., Odeh M., Khoury S., Ophir E., Barak M., Wolfson M., Strulov A. Maternal obesity and pregnancy outcome. *Isr. Med. Assoc. J.* 2000; 2(1):10–13.

9. Polgár B., Nagy E., Mikó E., Varga P., Szekeres-Barthó J. Urinary progesterone-induced blocking factor concentration is related to pregnancy outcome. *Biol. Reprod.* 2004; 71(5):1699–1705.

10. Rosenn B. Obesity and diabetes: a recipe for obstetric complications. *J. Matern. Fetal Neonatal Med.* 2008; 21(3):159–164.

11. Solomon C.G., Seely E.W. Brief review: hypertension in pregnancy: a manifestation of the insulin resistance syndrome? *Hypertension* 2001; 37(2):232–239.

Поступила 12.02.2013

Контактная информация

Ирина Валентиновна Жуковец,
кандидат медицинских наук, доцент кафедры акушерства и гинекологии,
Амурская государственная медицинская академия,
675000, г. Благовещенск, ул. Горького, 95.

E-mail: zhukovec040875@mail.ru

Correspondence should be addressed to

Irina V. Zhukovets,
MD, PhD, Associated professor of Department of Obstetrics and Gynecology,
Amur State Medical Academy,
95 Gor'kogo Str., Blagoveshchensk, 675000, Russian Federation.
E-mail: zhukovec040875@mail.ru