
ОСОБЕННОСТИ ВТОРОЙ ВОЛНЫ ИНВАЗИИ ЦИТОТРОФОБЛАСТА У БЕРЕМЕННЫХ С ОСЛОЖНЕННОЙ И НОРМАЛЬНО ПРОТЕКАЮЩЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

И.М. Ордиянц, А.В. Джабиев, А.А. Джабиева,
Т.В. Смирнова

Кафедра акушерства и гинекологии с курсом перинатологии

Медицинский факультет

Российский университет дружбы народов

ул. Миклухо-Маклая, 8, Москва, Россия, 117198

В настоящей статье изложены современные взгляды на маточно-плацентарные взаимоотношения во втором триместре у беременных с осложненной и нормально протекающей беременностью. Описывается роль полноценности второй волны инвазии цитотрофобласта в возникновении соответствующего маточно-плацентарного кровотока.

Ключевые слова: маточно-плацентарный кровоток, плацентарная недостаточность, задержка роста плода.

Демографическая ситуация является одной из самых острых проблем сегодняшней России и характеризуется низкой рождаемостью и высокой общей смертностью. В этой ситуации каждый ребенок представляет ценность не только для матери, но и для государства в целом [7, 12].

И одним из основных способов изменить возникшую обстановку является поиск ресурсов снижения перинатальных потерь.

В структуре патологии перинатального периода, заболеваемости и смертности новорожденных в настоящее время наиболее важное место занимает симптомокомплекс плацентарной недостаточности (ПН), наиболее значимым клиническим проявлением которого является задержка роста плода (ЗРП) [6, 17, 20, 22]. Можно уверенно говорить о том, что плацентарная недостаточность часто является следствием не одной, а нескольких причин, действующих одновременно или последовательно. Среди этих причин следует выделить нейроэндокринные, экстрагенитальные, инфекционные заболевания матери, хромосомные аномалии, аутоиммунные нарушения и др. изменения в организме женщины.

Выяснение влияния различных факторов на возникновение ПН является чрезвычайно важным с практической точки зрения. Зная причины и понимая патогенез ПН, можно более успешно проводить патогенетически обоснованное лечение, в противном случае оно становится симптоматическим и часто неэффективным.

Таким образом, в маточно-плацентарной области сфокусированы многие аспекты реологических нарушений в организме матери, что диктует целесообразность более широкого и тщательного обследования женщин с той или иной патологией и, по возможности, устранения причин, вызывающих аномальное течение беременности.

Говоря о проблемах гестации, нельзя не остановиться на важном органе беременности — плаценте.

Нарушение формирования полноценной плаценты, установление тесной связи матери с эмбрионом-плодом, венцом которых является функциональная система

мать—плацента—плод, неизбежно в более поздних сроках ведут к развитию различных осложнений беременности, а в дальнейшем — к срыву адаптационных возможностей новорожденного. Это время, когда закладываются основы будущей ПН и ЗРП, «всплывают» дефекты прегравидарной подготовки, не проводится нужная для женщины и плода профилактика. Именно в этот период даже при относительно небольших усилиях можно коренным образом повлиять на течение и исходы беременности [3, 16].

Тонкие механизмы этих взаимоотношений меняются по мере прогрессирования беременности. Основное внимание уделяется мощным инвазивным процессам цитотрофобласта (ЦТ), который из внешней оболочки имплантационной бластоцисты, а затем из оснований якорных ворсин пролиферирует и инвазирует в прилежащий эндо- и миометрий, продвигаясь в чужеродно антигенной среде и аррозируя материнские капилляры и артериолы [17].

С третьей недели развития зародыша начинается период плацентации, заканчивающийся в конце первого триместра беременности (к 11—12 неделям) с образованием третичных ворсин, дифференцировкой хориона на ворсинчатый и лысый, формированием ворсинчатого дерева (котиледонов) и плацентарного барьера, процесс лизиса мышечно-эластических элементов и эндотелия спиральных артерий с замещением их фибриноидом, резким расширением просвета, установлением маточно-плацентарного кровообращения [9, 13].

Окончательное формирование плаценты заканчивается на 17—20-й неделе гестации. После фазы «отдыха», длящейся несколько недель, в маточно-плацентарной области запускается вторая волна инвазии ЦТ, главным образом за счет продвижения клеток трофобласта в просвете спиральных артерий (СА), в миометриальные сегменты. Необходимо отметить, что второй триместр беременности является периодом фетализации плаценты и охватывает раннефетальный период (с 13-й по 19-ю неделю) и среднефетальный период (с 20-й по 27-ю неделю). Именно в этот период реализуется вторая волна инвазии цитотрофобласта, за счет которой происходит прирост маточно-плацентарного кровообращения, что объясняет интенсивное прибавление массы плода и основных органов.

В результате полноценной инвазии клеток трофобласта происходят морфологические изменения сосудов, которые проявляются увеличением диаметра сосуда и возникновением автономности (отсутствием реакции на влияние вазопресорных медиаторов).

Гемодинамические процессы в единой функциональной системе мать—плацента—плод являются одними из ведущих факторов, обеспечивающих нормальное течение беременности, роста плода [2, 10].

По мнению патогистологов, основным звеном в нарушении маточно-плацентарного кровотока является недостаточность второй волны инвазии ЦТ, при которой происходит нарушение лизиса гладкомышечных элементов СА, недостаточное внутрисосудистое проникновение, возникновение неполноценных маточно-плацентарных артерий и соответственно неадекватный прирост объема маточно-плацентарного кровотока.

Следствием возникших «поломок» в процессе становления маточно-плацентарного кровотока, доставка кислорода и питательных веществ к плоду не поддерживается на должном уровне, что проявляется в виде различной выраженности ПН.

В экспериментальных условиях было показано, что у женщин с нарушением маточно-плодо-плацентарного кровотока при использовании сосудистых вазодилататоров происходит увеличение кровотока в плаценте и пупочной артерии. Большая часть исследователей отмечают отсутствие или невыраженность гестационных изменений спиральных артерий при гестозе и ЗРП. При ЗРП А.П. Милованов и соавт. (2000) установили отсутствие гестационных изменений спиральных артерий в 94,1% наблюдений. Недостаточность второй волны инвазии ЦТ приводит к прогрессирующей констрикционной и облитерационной патологии спиральных артерий плацентарного ложа матки [9, 21, 23].

Также в плаценте при ЗРП возможно возникновение изменений, носящих компенсаторно-приспособительный характер, таких как гипervasкуляризация ворсинок хориона, вплоть до ангиоматоза, повышение пролиферативной активности синцитиотрофобласта с образованием синцитиальных узелков, субэпителиальное расположение капилляров в большинстве ворсинок, увеличение числа митохондрий и рибосом, гиперплазия капилляров с образованием синцитиокапиллярных мембран.

При крайних формах ПН возможны изменения плаценты, носящие истинно патологический характер и свидетельствующие о расстройстве кровообращения в материнской и плодовой частях плаценты: склероз и фибриноидные изменения ворсинчатого хориона, дистрофические изменения синцития, отек стромы ворсинок хориона, запустевание сосудов, разрастание соединительной ткани. Все это отрицательно сказывается на способности переносить кислород и питательные средства к плоду [1].

Большая часть исследователей, изучающих проблему ПН, придерживаются мнения, что нарушение состояния плода определяется патологией материнского организма, плаценты и самого плода [11]. Они считают, что ЗРП является в первую очередь следствием ПН, которая развивается у беременных с сосудистыми заболеваниями и интоксикациями, аномалиями развития плаценты, а также при плохом кровоснабжении структур эндометрия. Так, изменения сосудистой стенки, возникшие еще до беременности, отрицательно сказываются на способности инвазии цитотрофобласта. При длительно текущей артериальной гипертензии происходит *«ремоделирование сосудов»*, проявляющееся адаптивной модификацией функции и морфологии, характеризующейся структурным уменьшением просвета сосудов вследствие утолщения их медиального слоя. Похожим образом происходят изменения стенки при анемии. Как известно, компенсация гипоксии тканей организма, обусловленной анемией, осуществляется при помощи гемодинамических и негемодинамических механизмов [18]. Не гемодинамические механизмы приводят к тому, что меньший объем крови, чем при состоянии с нормальным содержанием гемоглобина, отдает почти такое же количество кислорода, что, в свою очередь, приводит к большей концентрации кислорода внеклеточно и может приводить к токсическим влияниям и изменениям плаценты, которые были опи-

саны ранее. Основное воздействие на сосудистую стенку оказывают гемодинамические изменения, возникающие под воздействием симпатического влияния, а именно — увеличение сердечного выброса (СВ), ударного объема (УО) и частоты сердечных сокращений (ЧСС). К примеру, при анемии средней тяжести компенсация достигается увеличением СВ (на 22%) [15].

Происходит компенсаторное утолщение меди и интимы, увеличение жесткости сосудистой стенки. Кроме того, в ответ на гипоксию существенно увеличивается выброс в периферическую кровь клеток костного мозга, которые в зависимости от окружения могут дифференцироваться в эндотелиальные и гладкомышечные, что приводит к еще большему утолщению стенки сосуда и нарастанию его жесткости [19].

В.Е. Радзинский, П.Я. Смалько установили, что одним из ведущих факторов ПН является нарушение маточно-плацентарного кровообращения, в основе которого заложены морфофункциональные изменения сосудистой системы и отдельных ее компонентов, причем особое значение авторы придают нарушениям в бассейне СА и в межворсинчатом пространстве. Условия для развития плода, взаимодействия с внешней средой создаются благодаря изменениям плацентарного кровообращения, адекватного для каждого момента роста эмбриона и плода.

Существующие в настоящее время различные методы диагностики ПН констатируют факт наличия указанного синдрома, когда терапевтические мероприятия зачастую оказываются малоэффективными. По этой причине оправдан поиск дополнительных маркеров для определения прогностических критериев риска развития ПН, которые, учитывая распространенность проблемы, были применимы в рутинной практике.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г. и др.* Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие. — СПб.: Нордмед-Издат, 2000.
- [2] *Коришунуова Л.П.* Ранняя диагностика нарушений венозного кровотока в динамике беременности: Дисс. ... кан. мед. наук. — М., 2007.
- [3] *Костин И.Н., Лаврова Н.Ю., Князев С.А., Гагаев Ч.Г., Лукаев А.А.* Балльный скрининг во время беременности у женщин с низким перинатальным риском // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2010. — № 6. — С. 67—70.
- [4] *Костин И.Н., Лаврова Н.Ю., Князев С.А., Смирнова Т.В., Кузнецова О.А.* Интранатальные факторы риска и неонатальные исходы // Вестник РУДН. Серия «Медицина». — 2010. — № 6. — С. 71—72.
- [5] *Маңухин И.Б., Рыжков В.В., Федосова Г.Н.* Профилактика репродуктивных потерь. — Ставрополь: Ставрополье, 1999. — С. 239.
- [6] *Оразмурадов А.А.* Особенности плацентарного ложа матки при осложнениях беременности и экстрагенитальных заболеваниях: Дисс. ... докт. мед. наук. — М., 2003.
- [7] *Радзинский В.Е.* Акушерская агрессия. — Медиабюро Статус презенс, 2011. — С. 7—9.
- [8] *Радзинский В.Е.* Женская консультация. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 12—14.
- [9] *Радзинский В.Е., Оразмурадов А.А.* Ранние сроки беременности. — М.: Медиабюро Статус презенс, 2009. — С. 30—34.
- [10] *Радзинский В.Е., Гагаев Ч.Г.* Патология пуповины. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. — С. 44—46.
- [11] *Радзинский В.Е., Апресян С.В.* Беременность и роды при экстрагенитальных заболеваниях. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — С. 80—86.

- [12] Федеральная Служба Российской статистики. Данные Росреестра за 2010. — С. 30.
- [13] *Almasry S.M., Eldomiaty M.A., Elfayomy A.K., Habib F.A., Safwat M.D.* Structural analysis of human placental stem and terminal villi from normal and idiopathic growth restricted pregnancies. Department of Anatomy, Taibah University, Almadinah Almonawarah, Saudi Arabia. — 2012.
- [14] *Chen L., Yao Y., Yang M.* The study on correlation of c-myc expression with vascular smooth muscle cell proliferation in uterine spiral arteries of pregnancy induced hypertension // *Zhonghua. Fu. Chan. Ke. Za. Zhi.* — 2000. — Vol. 35. — № 3. — P. 142—144.
- [15] *Davie N.J., Crossno J.T., Frid M.G. et al.* Hypoxia-induced pulmonary artery adventitial remodeling and neovascularization: potential contribution of circulating progenitor cells (R1) // *Am. J. Physiol. Lung. Cell. Mol. Physiol.* — 2003. — Vol. 43. — P. 452—456.
- [16] *Eriksson J.G., Gelow J., Thornburg K.L., Osmond C., Laakso M., Uusitupa M., Lindi V., Kajantie E., Barker D.J.* Long-term effects of placental growth on overweight and body composition. Department of General Practice and Primary Health Care, University of Helsinki, PL 20, 00014 Helsinki, Finland. — 2012.
- [17] *Gourvas V., Dalpa E., Konstantinidou A., Vrachnis N., Spandidos D.A., Sifakis S.* Angiogenic factors in placentas from pregnancies complicated by fetal growth restriction. Department of Virology, Medical School, University of Crete, Heraklion, Crete, Greece. — 2012.
- [18] *Mancini D.M., Kunavarapu C.* Effect of erythropoietin on exercise capacity in anemic patients with advanced heart failure // *Kidney. Int. Suppl.* — 2003. — Vol. 87. — P. S48—52.
- [19] *Metivier F., Marchais S.J., Guerin A.P. et al.* Pathophysiology of anaemia: focus on the heart and blood vessels // *Nephrol. Dial. Transplant.* — 2000. — N 15 (Suppl 3). — P. 14—18.
- [21] *Pecks U., Brieger M., Schiessl B., Bauerschlag D.O., Piroth D., Bruno B., Fitzner C., Orlikowsky T., Maass N., Rath W.* Maternal and fetal cord blood lipids in intrauterine growth restriction. Department of Obstetrics and Gynecology of the University Hospital of the RWTH Aachen, Germany. 2012
- [22] *Story L., Damodaram M., Paramasivam G., Rutherford M., Kumar S.* Hospital London — Vessel Diameters in Intrauterine growth restriction. FIGO 2009.
- [23] *Zhang H., Niu Y.D., Feng J.* // *Fertil. Steril.* — 2006. — № 86. — P. 274—282.
- [24] *Sica D.A.* Centrally acting antihypertensive agents: an update // *J. Clin. Hypertens.* — 2007. — May. — № 9(5). — P. 399—405.

ESPECIALLY THE SECOND INVASION WAVES CYTOTROPHOBLAST IN PREGNANT WOMEN WITH COMPLICATIONS AND NORMAL PREGNANCY

**I.M. Ordiyants, A.V. Dzhabiev, A.A. Dzhabieva,
T.V. Smirnova**

Department of Obstetrics and Gynecology with the course of Perinathology
Medical Faculty

Peoples Friendship University of Russia

Mikhluho-Maklaya str., 8, Moscow, Russia, 117198

Abstract: In the present article the current views on the utero-placental relationship in the second trimester, pregnant women with uncomplicated and normal pregnancy. Describes the role of the usefulness of the second wave of invasion cytotrophoblast, in a relevant uteroplacental blood flow.

Key words: utero-placental blood flow, placental insufficiency, fetal growth retardation.