

РОЛЬ СИСТЕМЫ ГЕМОСТАЗА В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ

Проф. И. Ю. КУЗЬМИНА, доц. О. А. КУЗЬМИНА

Харьковский национальный медицинский университет, Украина

Проведено обследование женщин с плацентарной дисфункцией. Показано, что нарушения коагуляционного гомеостаза являются одной из причин расстройства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах, сопровождаются изменениями структуры и функции спиральных артерий и представляют собой один из патогенетических факторов развития плацентарной дисфункции.

Ключевые слова: система гемостаза, спиральные артерии, плацентарная дисфункция.

Профилактика перинатальной заболеваемости и смертности — одна из наиболее актуальных проблем современного акушерства [1]. Для успешного решения этой проблемы необходимо внедрение объективных методов исследования с целью своевременной диагностики нарушений в фето-плацентарном комплексе, определения более рациональной тактики ведения беременных и профилактики нарушений развития плода [2].

Плацентарная дисфункция (ПД) является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности и одним из наиболее частых осложнений беременности [3].

Недостаточность маточно-плацентарного кровообращения в значительной степени определяется экстрагенитальной и акушерской патологией, которые могут возникать во время беременности и, в конечном итоге, приводить к морфологическим изменениям плаценты [4].

Для проведения данного исследования нами обследованы 90 беременных с нарушением гемодинамики в фетоплацентарной системе, которые были разделены на три группы согласно классификации А. Н. Стрижакова [4]. Первая группа состояла из 49 (54,4%) беременных с нарушениями гемодинамики I степени; вторая — из 24 (26,6%) женщин с нарушениями гемодинамики II степени и третья — из 17 (19,0%) обследованных с нарушением гемодинамики III степени.

Контрольную группу составили 30 женщин с физиологичным течением беременности и нормальными показателями гемодинамики в системе «мать — плацента — плод».

Все методы, применяемые в наших исследованиях, опубликованы в руководствах по исследованию системы гемостаза [5]. Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с использованием программной системы Statistica 10,0, которая является интегрированной системой статистического анализа и обработки данных. Во всех случаях статистически значимыми считались различия при $p < 0,05$.

Анализ течения беременности у обследованных женщин показал, что наиболее частой причиной развития гемодинамических нарушений в фетоплацентарной системе является акушерская патология, возникающая на фоне экстрагенитальных заболеваний матери. Женщины, имеющие эту патологию, представляют собой группу с высоким перинатальным риском [6].

Исследование системы гемостаза в III триместре неосложненной беременности свидетельствует о том, что в процессе гестации увеличивается суммарная активность факторов свертывания крови, повышается концентрация маркеров тромбинемии, снижается противосвертывающая и фибринолитическая активность крови [7].

Результаты наших исследований подтвердили, что при наличии осложнений течения беременности в качестве компенсаторной реакции происходят изменения в системе гемостаза, заключающиеся в снижении времени рекальцификации плазмы, активированного частичного тромбопластинового, протромбинового и тромбинового времени (АЧТВ), плазминогена, падении антитромбина-III и резком возрастании содержания продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ). Повышение суммарной активности факторов свертывания крови, маркеров тромбинемии, снижение противосвертывающей и фибринолитической активности крови свидетельствуют о том, что у беременных с нарушениями системы гемостаза имеет место компенсированная форма хронического ДВС-синдрома (таблица).

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод о том, что в патогенезе ПД важную роль играют нарушения коагуляционного гомеостаза. Это является одной из причин расстройства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах.

Нами изучены показатели изменения лизосомальных катионных белков среднего цитохимического коэффициента в нейтрофилах материнской крови в зависимости от степени нарушения гемодинамики в фетоплацентарной системе.

Состояние системы гемостаза у здоровых беременных и у беременных с плацентарной дисфункцией (M±m)

Показатели	Группы			
	контрольная, n = 30	первая, n = 49	вторая, n = 24	третья, n = 17
Время рекальцификации, с	179±14	148±12*	126±10**	111±8
Протромбиновое время, с	12,3±0,1	11,1±0,2*	10,5±0,2**	8,9±0,1**
АЧТВ, с	32,5±2,1	28,4±1,6*	26,3±1,4*	25,2±0,9*
Тромбиновое время, с	18,7±0,2	16,5±0,3*	14,2±0,3*	12,6±0,2**
Антитромбин III, %	102,5±5,1	84,6±4,8*	71,1±5,4*	69,4±3,4**
Плазминоген, г/л ×10 ⁻²	14,6±3,3	12,3±2,1*	6,4±1,2*	5,8±1,1**
Фибриноген, г/л	3,1±0,4	4,4±0,5*	4,6±0,4*	4,9±0,2*
ПДФ, мг/л	3,2±1,0	4,6±0,4*	28,6±1,2***	32,8±1,1***

* Достоверность различий между группами и контролем с уровнем значимости $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$. Пояснение сокращений дано в тексте.

В первой группе снижается уровень лизосомальных катионных белков в нейтрофилах материнской крови на 14,0% (с $1,52 \pm 0,01$ до $1,33 \pm 0,02$, $p < 0,001$). Во второй группе беременных с нарушением гемодинамики II степени происходит дальнейшее пропорциональное снижение уровня катионных белков в нейтрофилах материнской крови ($p < 0,001$). При гемодинамических нарушениях III степени происходит снижение среднего цитохимического коэффициента в нейтрофилах материнской крови на 41,0%, (с $1,52 \pm 0,01$ до $0,9 \pm 0,01$, $p < 0,001$) и затем до 70,0% (с $1,52 \pm 0,01$ до $0,45 \pm 0,01$), что является результатом активации их секреторной и медиаторной функций. Эти изменения связаны с нарушением секреции нейтрофилами лизосомальных катионных белков.

Данные наших исследований позволяют сделать вывод о том, что в патогенезе ПД важную роль играют нарушения коагуляционного гомеостаза, что является одной из причин расстройства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах. Так, формирование в сосудах плацентарной площадки микротромбов, экстравазкулярных отложений, поврежде-

ние эндотелия микрососудов плаценты приводят к уменьшению объема межворсинчатого пространства, снижению скорости регионарного кровотока и микроциркуляции, что запускает инволютивно-дистрофические изменения в плаценте [8].

При морфологическом исследовании спиральных артерий плацентарного ложа при ПД нами выявлено, что в межворсинчатом пространстве происходит повреждение цитоплазмы синцитиотрофобласта и базального слоя эпителия. Наблюдаются дистрофические изменения в капиллярных эндотелиоцитах, местами их гибель и прекращение функционирования капилляров. В спиральных артериях плацентарного ложа отмечаются фибриноидный некроз стенки, гибель эластических мембран и гладкомышечных клеток, тромбоз, приводящие к уменьшению кровоснабжения участков плаценты (рис. 1).

Происходит активизация соединительнотканых элементов, а также перicyтов вокруг капилляров ворсин. Сопряжение утолщения базальных слоев эпителия и капилляров подчеркивает роль мембранного компонента в патогенезе ПД в данной группе беременных. Подобные изменения развивались только в области плацентарного ложа,

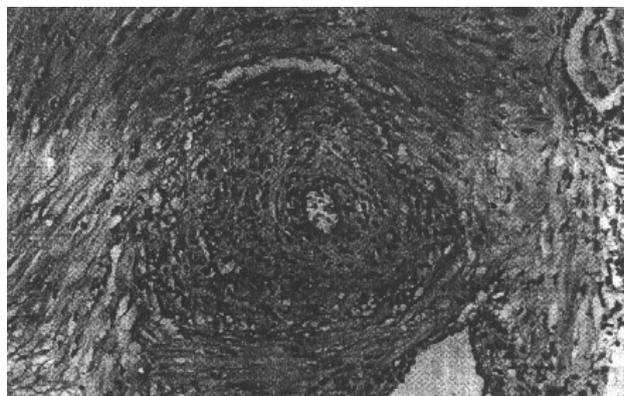


Рис. 1. Стенозирующая патология спиральной артерии (окраска гематоксилином и эозином, ×160)

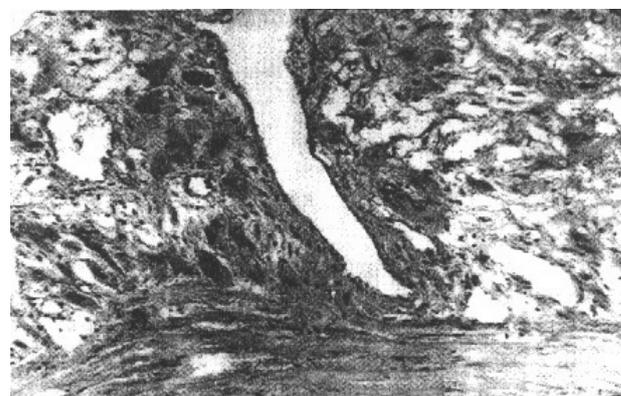


Рис. 2. Нарушение второй волны инвазии трофобласта (окраска гематоксилином и эозином, ×200)

в связи с чем отмечена редукция материнского кровотока из спиральных артерий. Это приводит к тяжелым ультраструктурным повреждениям плацентарного барьера и нарушению второй волны инвазии трофобласта в направлении от межворсинчатого пространства через эпителий к строме ворсин (рис. 2). Наблюдается сужение просвета сосудов в области соединения децидуальной оболочки и миометрия, возникают склеротические повреждения всех трех слоев стенки спиральных артерий, что способствует развитию ПД. Повышение сопротивления току крови в суженных спиральных артериях приводило к уменьшению объема материнской крови в межворсинчатом пространстве и гипоксии, которая повреждает по-

верхностный, надклеточный, слой (гликокаликс) микроворсинок и нарушает гомеостаз на уровне материнских эритроцитов — микроворсинок синцитиотрофобласта.

Это вызывало появление тромбозов в межворсинчатом пространстве, в некоторых случаях — обширные ишемические инфаркты (до 25% площади материнской поверхности плаценты).

Таким образом, нарушения коагуляционного гомеостаза являются одной из причин расстройства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах, сопровождаются изменениями структуры и функции спиральных артерий и представляют собой один из патогенетических факторов развития ПД.

Список литературы

1. *Гармашева Н. Л.* Патологические основы охраны внутриутробного развития человека / Н. Л. Гармашева, Н. Н. Константинов.— Л., 2015.— 240 с.
2. *Милованов А. П.* Патология системы «мать — плацента — плод» / А. П. Милованов.— М.: Медицина, 2009.— 447 с.
3. *Радзинский В. Е.* Биохимия плацентарной недостаточности / В. Е. Радзинский, П. Я. Смалько.— К.: Наук. думка, 2007.— 120 с.
4. *Задержка развития плода* / А. И. Стрижаков, Е. Т. Михайленко, А. Т. Бунин, М. В. Медведев.— К., 2008.— 184 с.
5. *Балуда В. П.* Лабораторные методы исследования системы гомеостаза / В. П. Балуда, З. С. Баркаган, Е. Д. Гольдберг.— Томск, 2002.— 228 с.
6. *Сидорова И. С.* Фетоплацентарная недостаточность / И. С. Сидорова, И. О. Макаров // Клинико-диагностические аспекты.— М., 2011.— 127 с.
7. *Trbojevic B.* Prenatal asphyxia / B. Trbojevic, L. Zlatkovic // Period. Biol.— 2014.— Vol. 89, Suppl. 1.— P. 83.
8. *Placental vessel adaptation during gestation and to high altitude: changes in diameter and perivascular cell coverage* / E. C. Zhang, G. J. Burton, S. K. Smith, D. S. Charnock-Jones // Placenta.— 2012.— Vol. 23.— P. 751–762.

РОЛЬ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ В ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ

І. Ю. КУЗЬМІНА, О. А. КУЗЬМІНА

Проведено обстеження жінок із плацентарною дисфункцією. Показано, що порушення коагуляційного гомеостазу є однією з причин розладу гемодинаміки в матково-плацентарному і плодово-плацентарному басейнах, супроводжуються змінами структури і функції спіральних артерій і являють собою один із патогенетичних факторів розвитку плацентарної дисфункції.

Ключові слова: система гемостазу, спіральні артерії, плацентарна дисфункція.

THE ROLE OF HEMOSTASIS IN THE PATHOGENESIS OF PLACENTAL DYSFUNCTION

I. Yu. KUZMINA, O. A. KUZMINA

The women with placental dysfunction were investigated. It is shown that coagulation homeostasis disorders can be the cause of hemodynamic disorders in the uteroplacental and fetoplacental basins, are accompanied by the changes in the structure and function of spiral arteries and are one of the pathogenetic factors of placental dysfunction.

Key words: system of hemostasis, spiral artery, placental dysfunction.

Поступила 29.06.2016