

УДК 618.3:616.379-008.64-07

© Коллектив авторов, 2013.

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ГЕСТАЦИОННОГО ПРОЦЕССА НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

О. П. Танько, И. Ю. Кондратова, М. В. Самойлова, А. Н. Чернявская

Кафедра акушерства и гинекологии №2 (зав. – профессор Ю. С. Паращук), Харьковский национальный медицинский университет; 61022, Украина, г. Харьков, пр. Ленина, 4; E-mail: olga_tanko@mail.ru

CLINICAL AND MORPHOLOGICAL GUIDES OF GESTATIONAL PROCESS AGAINST THE BACKGROUND OF DIABETES

O. P. Tanko, I. Yu. Kondratova, M. V. Samoilova, A. N. Chernyavskaya

SUMMARY

We have examined 62 pregnant women with fetus-placental disorders that resulted from diabetes mellitus. The quality characteristics of the fetus (cardiotocography, ultrasound examination, fetal biophysical profile) and the hormonal states (estriol, placental lactogen) have been established. We have revealed a proportional relation between the fetus-placental disorders and the morphological ones. A morphological investigation has shown reduced sizes of the intervillous lacuna and variations in the structural collagen ratios. The establishment of pathogenesis links in the clinical and morphological symptoms of the fetus-placental disorder will help to improve pregnancy outcomes and reduce the perinatal morbidity and mortality rates.

КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЛЕЛІ ГЕСТАЦІЙНОГО ПРОЦЕСУ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

О. П. Танько, І. Ю. Кондратова, М. В. Самойлова, А. Н. Чернявська

РЕЗЮМЕ

Нами досліджено 62 жінки з фетоплацентарними порушеннями на підставі цукрового діабету. Визначено якісні характеристики плода (кардіотокографія, ультразвукове дослідження, біофізичний профіль плода) та показники гормональної функції плаценти (рівень естріолу, плацентарного лактогену). Виявлено пропорційну залежність між фетоплацентарними порушеннями та структурними змінами у плаценті. Морфологічне дослідження свідчило про зменшення площини міжворсинчастого простору та варіабельність співвідношень структурних колагенів. Визначення ланок патогенезу клінічних та морфологічних порушень у фетоплацентарному комплексі на фоні цукрового діабету сприятиме покращенню виходів вагітності та зниженню показників перинатальної захворюваності та смертності.

Ключевые слова: беременность, сахарный диабет, фетоплацентарный комплекс, морфология, нарушения, анализ.

Наблюдаемая в настоящее время тенденция роста заболеваемости сахарным диабетом и его «омоложения» сделали особенно актуальной проблему ведения беременности у пациенток с диабетом и рождения ими здоровых детей [3-5, 7].

Неблагоприятное влияние беременности на клиническое течение сахарного диабета, как и отрицательные эффекты диабета на течение беременности, убедительно доказаны. У 75,0-85,0% женщин, болеющих сахарным диабетом, течение беременности сопровождается большим количеством акушерских и диабетических осложнений. На сегодня материнская смертность при сахарном диабете встречается редко. Однако перинатальная смертность остаётся высокой и составляет от 10-20% до 30-40% в разных регионах Украины [3, 8]. Даже в специализированных центрах ведения пациенток с экстрагенитальной патологией перинатальная смертность составляет 6-10% [1, 2, 6].

Целью настоящего исследования стало сопоставление особенностей течения беременности с

показателями гормональной функции плаценты и её морфоструктурной организацией на фоне сахарного диабета.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 62 беременные с сахарным диабетом в возрасте от 18 до 37 лет в сроках от 32 до 37 недель. Длительность заболевания 1-5 лет – у 34 (54,8%) беременных; 6-10 лет – у 22 (35,5%); более 10 лет – у 6 (9,7%) пациенток. Диагноз гестационного сахарного диабета (ГСД) установлен у 18 (29,0%) женщин; инсулинозависимого сахарного диабета (ИЗСД) – у 37 (59,7%); инсулиннезависимого сахарного диабета (ИНСД) – у 7 (11,3%) пациенток. У всех женщин, находившихся под наблюдением, установлены легкая и средняя степени тяжести заболевания. Группу контроля составили 30 здоровых беременных женщин, сопоставимых с беременными основной группы по возрасту и сроку гестации.

Всем беременным проведено полное клинико-лабораторное обследование с дополнительным био-

химическим контролем соответственно основному заболеванию.

Клиническими критериями диагностики состояния фетоплацентарного комплекса (ФПК) были биофизический профиль плода, ультразвуковое исследование, кардиотокография, определение в крови уровня гормонов (эстриола (Э), плацентарного лактогена (ПЛ)).

Морфологическое исследование плацент было направлено на комплексную оценку органа, включавшую определение массы и плацентарно-плодового коэффициента, изучение состояния ворсинчатого дерева, сосудов ворсин, межворсинчатого пространства, трофобласта. На основании гистохимических и иммуногистохимических методов оценивали состояние стромы ворсин, базальной мембраны, хориального эпителия, сосудов, фибриноида.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что осложнениями гестационного процесса у беременных с сахарным диабетом были: поздний гестоз (56,4%), многоводие (48,4%), угроза преждевременных родов (51,6%), инфекционные заболевания урогенитального тракта (45,2%), аномалии расположения плода (44,3%), преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (6,5%) и антенатальная гибель плода (1,6%).

Отмечено статистически достоверное снижение концентрации гормонов фетоплацентарного комплекса. Так, содержание эстриола у пациенток с сахарным диабетом было снижено на 28,7%. Известно, что плодовой гормон эстриол действует на обменные процессы и рост матки, способствуя увеличению активности ферментов в системе мать-плацента-плод, росту и развитию плода. Снижение уровня эстриола свидетельствует о нарушении состояния внутриутробного плода у обследованных женщин.

Плацентарный лактоген (ПЛ) – гормон, вырабатываемый плацентой. Он воздействует на все виды обмена веществ у матери и плода, способствуя адаптационным механизмам. ПЛ обладает иммуностропным действием и способствует вынашиванию беременности. У здоровых женщин происходит постепенное увеличение содержания ПЛ в крови до 39 недель беременности. У женщин с сахарным диабетом содержание ПЛ в среднем составляло $167,4 \pm 8,2$ нмоль/л (в группе контроля – $214,7 \pm 11,2$ нмоль/л; $p < 0,05$). Низкий уровень ПЛ приводит к недостаточному обеспечению энергетических затрат и внутриутробной задержке развития плода. Снижение концентрации гормонов ФПК у беременных с сахарным диабетом оказывает негативное влияние на состояние внутриутробного плода и ухудшает перинатальные прогнозы.

При морфологическом исследовании плацент выявлено, что степень зрелости плацент соответ-

ствовала сроку беременности, однако ворсинчатое дерево имело свои особенности. Отмечались однотипные изменения ворсинчатого дерева плацент на всех его уровнях: выраженный фиброз стромы стволых, промежуточных, якорных ворсин; гипертрофия мышечного слоя артерий с наличием фиброзных изменений; наличие многочисленных мелких ворсин с дистрофическими и некробиотическими изменениями, слабо васкуляризованных, с малой протяжённостью синцитиокапиллярных мембран; распространённая пролиферация синцитиотрофобласта с крупными гиперхромными синцитиальными узелками, очаговое утолщение базальной мембраны. Выявленные изменения указывают на универсальную реакцию стромы и эпителия ворсин на нарушение маточно-плацентарного кровообращения. Морфологические изменения межворсинчатого пространства характеризовались значительными отложениями старого фибрина с пролиферацией вневорсинчатого цитотрофобласта, формированием зон псевдоинфарктов, в краевых отделах часто проникающих тотально.

Иммуногистохимический анализ различных зон плаценты свидетельствовал о неравномерности распределения коллагенов I, III и IV типов. При физиологической беременности коллаген I типа распределяется преимущественно в центральной части ворсин и ассоциирован с базальной мембраной, окружающей капилляры плода. У беременных с сахарным диабетом экспрессия коллагена I типа наблюдалась как среди фибробластов, образующих стромальный каркас вокруг сосудов, так и в стенке артерий и венул различного диаметра, что указывало на развитие склеротических изменений. Изменение дифференциальной экспрессии в плаценте коллагена III типа, характерного для кожи плода и стенок кровеносных сосудов, косвенно свидетельствовало о развитии хронической плацентарной недостаточности у пациенток основной группы.

Экспрессия коллагена IV типа связана с патологическими процессами в плаценте. При иммуногистохимическом исследовании плацент беременных с сахарным диабетом большое количество коллагена IV типа обнаружено в краевых очагах инволюции, в межворсинчатом пространстве и в периваскулярной соединительной строме.

ВЫВОДЫ

1. Снижение концентрации гормонов ФПК у беременных с сахарным диабетом оказывает негативное влияние на состояние внутриутробного плода и ухудшает перинатальные прогнозы.

2. Выявленные морфологические признаки плацентарного дисбаланса имеют определённую локальную направленность: определяются в межворсинчатом пространстве и сопровождаются значительным уменьшением его объёма в связи с массивными отложениями фибрина, что способству-

ет нарушению динамики плацентарного кровотока и патологической экспрессии коллагенов.

3. Клиническая манифестация плацентарной недостаточности, сопровождающаяся полипентной патологией гестационного процесса на фоне сахарного диабета, нарушение гормонопродуцирующей функции плаценты и её морфологии обуславливают необходимость своевременной и адекватной терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грищенко В. И. Состояние гемодинамики в маточных артериях при фетоплацентарной недостаточности различной этиологии / В. И. Грищенко, И. Ю. Кузьмина // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1996. – № 3. – С. 82–83.

2. Медведь В. И. Гестационный диабет: история и современность / В. И. Медведь, Ю. А. Бычкова // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2009. – Т. 9, № 3. – С. 19–25.

3. Состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с сахарным диабетом / Ю. В. Добро-

хотова, А. П. Милованов, Л. Х. Хейдера [и др.] // Российский вестник акушера-гинеколога. – 2006. – Т. 6, № 5. – С. 37–42.

4. Чайка В. К. Профилактика и лечение гипоксии у беременных с сахарным диабетом / В. К. Чайка, В. В. Луцки, И. К. Акимова // Вісник проблем біології та медицини. – 1999. – № 14. – С. 26–32.

5. Шехтман М. М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных / М. М. Шехтман. – М. : Триада-Х, 2005. – 816 с.

6. Hod M. Diabetes and pregnancy evidence based update and guidelines (Working group on Diabetes and pregnancy) / M. Hod, M. Carrapata. – Prauge, 2006 – 51 p.

7. Metzger B. 5-th International symposium on Diabetes and Pregnancy, March 26-28, 2009 Sorrento, Italy : materials / B. Metzger, J. Oats, D. R. Coustan [et al.]. – Sorrento, 2009. – P. 2–10.

8. Risk factor screening for abnormal glucose tolerance in Pregnancy / K. Shamsuddin, Z. A. Mahdy, I. Siti Pafiah [et al.] // Int. J. Gynec. Obstet. – 2001. – Vol. 75. – P. 27–32.