© Семенюк Л. М., Ліхачов В. К., Добровольська Л. М.

УДК 618. 36

Семенюк Л. М., Ліхачов В. К., Добровольська Л. М.

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПЛАЦЕНТІ НА ТЛІ ДОМІНУВАННЯ АНДРОГЕНІВ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом комплексної теми кафедри акушерства і гінекології №2 Вищого державного навчального заклада України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава) «Вивчення патогенетичних механізмів виникнення захворювань репродуктивної системи у жінок, розробка методів удосконалення їх профілактики, консервативного та оперативного лікування і реабілітації», №держ. реєстрації 0112U002900.

Вступ. Гіперандрогенія (ГА) – патологічний стан організму, зумовлений надмірною продукцією або порушенням метаболізму андрогенів. Поширеність даної патології висока і становить в популяції, за даними різних авторів, до 30% [7,9], та у великій мірі призводять до розвитку ускладнень вагітності. Вагітність є додатковим пусковим моментом, який збільшує клінічну виразність порушення стероїдогенезу у хворих з ГА [4,5]. Надмірна кількість андрогенів під час вагітності призводить до стазу і склеротичних змін в мікроциркуляторному руслі, підвищенню ламкості судин міометрію і плаценти, що несприятливо позначається на стані матково-плацентарного кровообігу і приводить в свою чергу до порушення функціонування фетоплацентарної системи [1]. Морфологічні зміни плаценти, як основа формування плацентарної недостатності при гіперандрогенії, на сьогодні недостатньо освітлені у літературі та потребують додаткового вивчення.

Метою дослідження стало вивчення впливу гіперандрогенії на формування плацентарної недостатності та виявлення особливостей макро-мікроскопічної будови плаценти вагітних на тлі домінування андрогенів.

Об'єкт і методи дослідження. В процесі роботи нами були обстежені 50 вагітних жінок з гіперандрогенією віком від 18 до 45 років (у середньому 27±5,6 роки); з них першовагітних було 3 жінки, 47 пацієнток мали обтяжений акушерсько – гінекологічний анамнез (самовільні викидні, вагітності що не розвиваються, звичне невиношування та ін.). 20 соматично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності склали групу контролю; їх вік був від 19 до 45 років, термін вагітності на момент розродження становив 38-40 тижнів.

В залежності від часу виявлення домінування андрогенів жінки були розподілені на клінічні групи: 1-а група – 42 вагітні з гіперандрогенією, виявленою до вагітності або в I триместрі – вони отримували медикаментозну корекцію дексаметазоном; 2-а група (група порівняння) – 8 вагітних з лабораторно підтвердженою гіперандрогенією, які не отримували медикаментозну корекцію (відмова від гормональної терапії). У 3-ю (контрольну) групу увійшли 20 соматично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності, вік пацієнток був від 19 до 45 років, термін вагітності на момент розродження становив 38-40 тижнів.

Біохімічними маркерами для діагностування ГА був рівень 17 – кетостероїдів в сечі, рівень дегідроепіандростерона сульфату і тестостерону в сироватці крові, який визначався методом імуноферментного аналізу. Оцінка стану фетоплацентарного комплексу проводилася з використанням ультразвукової плацентометрії, доплерометричного дослідження маткового кровоплину та циркуляції крові в судинах пуповини, плодової части плаценти за методикою Стрижакова з використанням апарату Hitachi – ALOKA абдомінальним датчиком 3,5 МГц [10], доплерометричного дослідження з використанням апарату Hitachi – ALOKA з абдомінальним датчиком 3,5 МГц, стан плода відстежувалася шляхом застосування кардіотокографії. За показаннями проводилося лікування загрози переривання вагітності, при появі ознак плацентарної недостатності призначалися курси метаболічної терапії. Дексаметазон призначався в стандартній дозуванні (0,125-0,25 мг/добу) з моменту виявлення гіперандрогенії до терміну гестації 35-36 тиж.

Морфометричне дослідження плаценти проводилося відповідно методичних рекомендацій щодо стандартизації методів морфометрії плаценти, запропонованих А. П. Миловановою і А. І. Брусиловським [8]. Після видалення плаценти проводили визначення її маси, без оболонок та прикуксах пуповини не більше 1 см. Площу материнської поверхні визначали по відбитку на міліметровому папері. Плацентарно – плодовий коефіцієнт (ППК) визначали шляхом обчислення відношення маси плаценти до маси тіла новонародженого. Для мікроскопії вирізали по 2 зразка тканини плаценти розміром 1,5 г 0,8 см з центральної/парацентральної та крайової зон таким чином, щоб в одному з двох обов'язково була присутня хоріальна пластинка, шар ворсинчатого хоріона і материнська поверхня. Фіксація здійснювалася в 10% розчині нейтрального формаліну. Потім матеріал обробляли за загальноприйнятими методиками з наступною заливкою в парафін. Зрізи товщиною 5-7 мкм фарбували гематоксиліном і еозином.

Вивчення структури плаценти проводилось за допомогою 20-точкової сітки, вмонтованої в окуляр мікроскопа при робочому збільшенні 200. Облік точок у стереометричних полях зору вівся за такими структурним елементам плаценти: хоріальна пластинка; базальна пластинка; міжворсинчастий простір (МВП); фібриноїд МВП; строма ворсин; судини; епітелій ворсин хоріона; периферичні трофобластичних елементи (ПТЕ); синцитіальні нирки; плодовий фібриноїд; склеєні ворсини; інфаркти; кальцифікати.

Статистична обробка даних проводилася з прийнятим значенням рівня довіри 0,95 ($p<0,05$) з використанням критерію Стьюдента [3].

Характер і ступінь вираженості морфофункціональних змін плаценти визначають ступінь тяжкості та клінічні прояви плацентарної недостатності.

Результати досліджень та їх обговорення. При проведенні доплерометричного дослідження порушення матково – плацентарного кровоплину ІА ступеня виявлено у 47,5% жінок 1-ї групи і у 50% жінок 2-ї ; порушення фетоплацентарного кровотоку ІБ ступеня виявлено у 9,5% пацієнток 1 – ї групи і у 25% пацієнток 2-ї ; порушення матково – і фетоплацентарного кровообігу ІІ ступеня виявлено у 2,38% вагітних 1 – ї групи і у 12,5% вагітних 2-ї, що розцінювалося як субкомпенсована плацентарна недостатність. Ознаки дистрес-синдрому плоду за даними кардіотокографії відзначалися у 59,5% пацієнток 1 – ї групи і у 62,5% пацієнток 2-ї. При ультразвуковому дослідженні виявлена затримка внутрішньоутробного розвитку плоду у 11,9% вагітних 1 – ї групи і у 12,5% вагітних 2 -й. У контрольній групі порушень матково – і фетоплацентарного кровотоку, ознак дистресуплода, затримки розвитку плода не виявлено. Звертає на себе увагу, що в 40,4% спостережень в 1 -й групі і в 37,5% спостережень у 2-й плацента локалізувалася по передній, з найменшим кровопостачанням стінці матки (у контрольній групі – в 15% випадків). Цей факт можна пояснити несприятливими умовами для імплантації, зумовленими негативним впливом ГА на репродуктивну систему, зокрема, наявністю склеротичних змінан ендометрію, підвищеною збудливістю матки [6], генітальним інфантилізмом. Цими ж несприятливими фактами було зумовлено і патологічне розміщення пуповини, так у 23,8% спостережень в 1-й групі і в 12,5% спостережень у 2-й мало місце крайове прикріплення пуповини, в 2,38% (тільки в 1-й групі) – оболонкове.

Середня маса плаценти у пацієнток з гіперандрогенією склала: в 1 -й групі 469,54±12,1 г, у 2- й – 388,58±12,4 г, у контрольній групі – 545,2±37,53 г ($p<0,05$). Невідповідність середніх показників гестаційній нормі більш за все зумовлена не адекватним функціонуванням судин матково-плацентарного ложа, що робить не ефективною реалізацію компенсаторно-пристосувальних реакцій плаценти [5]. При цьому ворсини хоріона не мають умов для виражених гіперпластичних реакцій, у зв'язку з чим маса плаценти нерідко відстає від нормальних показників.

При зовнішньому огляді плаценти виявлялися поодинокі ділянки крововиливів на материнській поверхні, дрібні, дифузно розсіяні по плаценті ділянки некрозу і невеликі петрифікати.

Мікроскопічне дослідження плаценти при гіперандрогенії виявило в ворсинчастому хоріоні різноманітні структурні зміни: склерозування, фібриноїдні зміни строми ворсин, різке зниження обсягу МВП внаслідок гіперплазії термінальних ворсин і збільшення відкладення материнського фібриноїду. Поряд з морфологічними проявами плацентарної недостатності відзначені компенсаторно-пристосувальні реакції плаценти, такі як збільшення числа синцитіальних вузликів, збільшення площі сінцітіокапілярних мембран, гіперплазія кровоносних судин ворсин.

При гіперандрогенії має місце значне зменшення об'єму міжворсинчастого простору, що корелює з підвищеним відкладенням фібриноїду МВП. У патологічних умовах поява множинних синцитіальних виростів найчастіше є результатом компенсаторних гіперпластичних змін хоріального епітелію, що характерно для хронічної плацентарної недостатності. Виявлено також збільшення обсягу інтравільозного, або плодового, фібриноїду при домінуванні андрогенів. В 1,5 рази вище питома вага склеєних ворсин, в 2 рази більше інфарктів, що достовірно відрізняється від відповідних показників контрольної групи.

Висновки. Таким чином, для гіперандрогенії характерним є ранній розвиток плацентарної недостатності з порушенням гемодинаміки в системі мати-плацента-плід. Плацентарна недостатність є в більшості випадків первинною і обумовлена передчасною недостатністю кровопостачання міометрія, базальної частини ендометрію, неповноцінним розвитком судинної системи плаценти і матковоплацентарних судинних зв'язків, що в сукупності призводить до порушення матково-плацентарного кровообігу, та сприяє виключенню з кровообігу окремих зон плаценти. Поряд з компенсаторно – пристосувальними реакціями в плаценті при гіперандрогенії відзначаються різке звуження межворсинчастого простору, надлишкове відкладення як пери-, так і інтравільозного фібриноїду. Патологічні зміни плаценти більш притаманні за відсутості гормональної корекції протягом вагітності.

Перспективи подальших розробок у даному напрямку. Результати проведеної роботи вказують на неодхідність послідуючих досліджень для удосконалення методів прогнозування, лікування, а також профілактики ускладнень вагітності, пов'язаних з гіперандрогенією.

Література

1. Абдурахманова Р. А. Особенности течения беременности, исход родов и становления лактации у женщин с гиперандрогенией [Текст] : автореф. дис. на соискание ученой степени доктора мед. наук : спец. 14. 01. 01 «Акушерство и гинекология» / Р. А. Абдурахманова. – М., 2002. – 22 с.
2. Анастасьева В. Г. Морфофункциональные нарушения фетоплацентарного комплекса при плацентарной недостаточности [Текст] / В. Г. Анастасьева. – Новосибирск : Наука, 1997. – 505 с.
3. Андронов А. М. Теория вероятностей и математическая статистика [Текст] / А. М. Андронов, Е. А. Копытов, Л. Я. Гринглаз. – Ст-Петербург : Питер, 2004. – 460 с.
4. Вихляева Е. М. Руководство по эндокринной гинекологии [Текст] / Е. М. Вихляева. – М.: Медицинское информационное агентство, 1997. – 360 с.
5. Глуховец Б. И. Патология последа [Текст] / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. – Ст-Петербург : ГРААЛЬ, 2002. – С. 180-184.
6. Качалина Т. С. Гиперандрогения и невынашивание беременности [Текст] / Т. С. Качалина // Рос. вестник акушерства и гинекологии. – 2004. – № 3. – С. 61-64.
7. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод [Текст] / А. П. Милованов. – М.: Медицина, 1999. – С. 30-37.
8. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности [Текст] / В. М. Сидельникова. – М., 2002. – С. 41-45.
9. Старостина Т. А. Современные вопросы патогенеза и терапии невынашивания беременности [Текст] / Т. А. Старостина // Акушерство и гинекология. – 2002. – № 5. – С. 59-61.
10. Стрижаков, А. Н. Значение маточно-плацентарного кровотока в выборе рациональной тактики ведения беременности и метода родоразрешения [Текст] / А. Н. Стрижаков, А. Т. Бунин, М. В. Медведев, Г. А. Григорян // Акушерство и гинекология. – 1989. – № 3. – С. 24-27.
11. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности [Текст] / Под ред. В. Е. Радзинского, А. П. Милованова. – М, 2004. – С. 169-177.

УДК 618. 36

МОРФОФУНКЦІОНАЛЬНІ ЗМІНИ В ПЛАЦЕНТІ НА ТЛІ ДОМІНУВАННЯ АНДРОГЕНІВ

Семенюк Л. М., Ліхачов В. К., Добровольська Л. М.

Резюме. Роботу присвячено вивченню макро-мікроскопічних, морфологічних змін плацент, отриманих при пологах у жінок з різними формами домінування андрогенів, гестаційний період яких ускладнився плацентарною недостатністю на тлі гіперандрогенії. Поряд з компенсаторно-пристосувальними реакціями в плаценті виявленні такі патологічні зміни, як зменшення обсягу межворсинчастого простору, надлишкове відкладення материнського і плодового фібриноїду, значні вогнища інфарктів та кіст, які перевищують показники норми. Більш виражені зміни в плаценті виявлялися у жінок, які відмовились від медикаментозної корекції гіперандрогенії.

Ключові слова: гіперандрогенія, плацента, вагітність, міжворсинчастий простір.

УДК 618. 36

МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ПЛАЦЕНТЕ НА ФОНЕ ДОМИНИРОВАНИЯ АНДРОГЕНОВ

Семенюк Л. Н., Лихачев В. К., Добровольская Л. Н.

Резюме. Работа посвящена изучению макро-микроскопических, морфологических изменений плацент, полученных при родах у женщин с различными формами доминирования андрогенов и гестационный период которых осложнился плацентарной недостаточностью на фоне гиперандрогении. Наряду с компенсаторно-приспособительными реакциями в плаценте выявлены такие патологические изменения, как уменьшение объема межворсинчатого пространства, избыточное отложение материнского и плодового фибриноида, значительные очаги инфарктов и кист, которые превышают показатели нормы. Более выраженные изменениияв плаценте выявлены у женщин, отказавшихся от медикаментозной коррекции гиперандрогении.

Ключевые слова: гиперандрогения, плацента, беременность, межворсинчатое пространство.

UDC 618. 36

Morphofunctional Changes in the Placenta in the Case of Domination of Androgens

Semenyuk L. N., Lihachov V. K., Dobrovolskaya L. N.

Abstract. Hyperandrogenism – pathological condition of the organism, caused by the excess production or impaired metabolism of androgens. The prevalence of this disease is high and is in the population, according to different authors, 30 %, and largely lead to the development of complications of pregnancy. Pregnancy is an optional starting point, which increases the clinical expression violations steroid genesis in patients with hyperandrogenism. Excessive amount of androgens during pregnancy leads to stasis and sclerotic changes in the microvasculature, increased fragility of vessels of miometrium and placenta, that adversely affect the uterine-placental circulation and in turn leads to the disruption of the functioning of fetal-placental system. Morphological changes of the placenta, as a basis of development of placental insufficiency in hyperandrogenism is not enough covered in the literature and require further study.

The paper is devoted to the study of macro- microscopic, morphological changes of placentas obtained during labor in women with various forms of domination and androgens during gestation complicated by placental insufficiency on the background of hyperandrogenism.

In the process, we surveyed 50 pregnant women with hyperandrogenism aged 18 to 45 years. Biochemical markers for diagnosis of hyperandrogenism was the urine level of 17 – ketosteroids, the level of DHEA sulfate and testosterone in the serum, which was determined by enzyme immunoassay.

Assessment of fetoplacental complex was performed using ultrasonic placentometry, doplerometry of uterine blood flow and circulation in the vessels of the umbilical cord, fetal part of the placenta. The status of the fetus was evaluated by the application of the cardiotocography. By indications was treated threat of termination of pregnancy, when signs of placental insufficiency were intended courses of metabolic therapy. Dexamethasone was designed in standard dose (0,125-0,25 mg / day) after finding hyperandrogenism to gestation 35-36 weeks.

Morfometry research placenta was carried out according to the methodological recommendations on the standardization of methods of morphometry of the placenta. The study revealed that the early development of placental insufficiency with hemodynamic violations of in the system mother-placenta-fetus is typical for women with hyperandrogenism.

Placental insufficiency in most cases is the primary and due to premature failure of the blood supply of miometrium and the basal part of the endometrial, the defective development of the vascular system of the placenta and the uterine – placental vascular vessels, all contributing to the violation of the utero-placental circulation and promotes the exception of the blood separate areas of the placenta. The pathological conditions of the emergence of multiple syncytial processes are often the result of a compensatory hyperplastic changes chorionic epithelium, which is characteristic of chronic placental insufficiency. There was also the increase intravelosus space, or fetal, fibrinoid in patients with the dominance of androgens.

Physical examination of the placenta identified individual sites of hemorrhage on the maternal surface, small, diffuse areas of necrosis. The discrepancy between the mass of the placenta and gestating norm more than just caused not adequate functioning of vessels uterine-placental system that does not effective implementation of compensatory-adaptive reactions of the placenta. While the chorionic villi have no conditions to express hyperplastic reactions, and therefore the weight of the placenta often lags behind from the normal values.

In addition to compensatory – adaptive responses in the placenta detecting pathological changes such as reducing the amount of intervillous space, excessive deposition of maternal and fetal fibrinoid, significant pockets of heart attacks, and cysts that exceed those standards. More pronounced changes were found in the absence of pharmacological therapy of hyperandrogenism.

Key words: hyperandrogenism, placenta, pregnancy, intervillous space.

Рецензент – проф. Громова А. М.

Стаття надійшла 15. 05. 2014 р.