

УДК: 618.56:577.115:612.11

*І.Б. Венцківська,**А.В. Аксьонова,**Н.М. Лагода,**Н.П. Бондаренко*Національний медичний університет
імені О.О. Богомольця, м. Київ**Ключові слова:** прееклампсія,
плацента, ліпідний профіль,
атероз.**ОСОБЛИВОСТІ ПАТОМОРФОЛОГІЧНИХ
ЗМІН ПЛАЦЕНТИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД
ПОКАЗНИКІВ ЛІПІДНОГО ПРОФІЛЮ
СИРОВАТКИ КРОВІ В ЖІНОК З
УСКЛАДНЕНИМ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ
ПЕРЕБІГОМ ВАГІТНОСТІ****Резюме.** Мета дослідження: вивчити взаємозв'язок між показниками ліпідного профілю сироватки крові та патоморфологічними змінами плаценти при вагітностях, що ускладнені прееклампсією різних ступенів тяжкості.**Матеріали та методи.** Проведено гістохімічне дослідження плацент жінок, вагітність яких ускладнилася розвитком прееклампсії (ПЕ). До I групи помістили плаценти від 12 жінок з легким ступенем ПЕ; до II групи - 9 плацент від жінок із середньо-важким ступенем ПЕ; у III групу (контроль) знаходилось 15 плацент від жінок без акушерської і соматичної патології і без клінічних ознак ПЕ. Даним жінкам в 16-24 гестаційні тижні проводилося визначення ліпідів у сироватці крові.**Результати.** У крові жінок з ПЕ виявлено підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ) з поступовим зростанням фракції ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) протягом II триместру вагітності на фоні зниження рівнів ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) ($p < 0,05$). Рівні загального холестерину (ЗХ) у трьох досліджуваних групах залишалися в межах фізіологічної норми ($p < 0,05$). Атероз у плаценті (в судинах *decidua basalis*) в 76% відзначився позитивною реакцією на судан червоний у плацентах жінок II досліджуваної групи із середньо важким перебігом ПЕ, у 12% у I групі з легким перебігом ПЕ порівняно із III групою контролю з відсутньою картиною зазначених змін.**Заключення.** Прогресуюче зростання рівнів тригліцеридів у сироватці крові протягом другого триместру вагітності є предиктором щодо розвитку ПЕ. Ступінь вираженості атерозу в плаценті (в спіральних артеріях *decidua basalis*) залежить від рівня тригліцеридів у сироватці крові жінок, вагітність яких ускладнилась розвитком клінічних ознак ПЕ та не залежить від показників сироваткового холестерину протягом вагітності.**Вступ**

За останні десятиліття стає все більш очевидним, що жінки з анамнезом прееклампсії (ПЕ) порівняно з нормотензивним перебігом вагітностей, мають у подальшому підвищений ризик розвитку серцево-судинних захворювань [4]. Частота прееклампсії (ПЕ), за даними різних авторів, становить від 2,3% до 16% і не має тенденції до зниження, посідаючи провідне місце в структурі материнської та перинатальної захворюваності та смертності [1]. Дана патологія характеризується порушенням судинної, нервової, ендокринної та імунної систем, системи гемостазу, змінами функції нирок, печінки, плаценти, головного мозку, різними метаболічними зрушеннями адаптаційних систем організму [2,3].

Нещодавні дослідження продемонстрували взаємозв'язок між деякими елементами метаболічного синдрому - високими рівнями сироваткових тригліцеридів, вільних жирних кислот та інсулінорезистентністю з ранньою маніфестацією клінічних ознак ПЕ [5]. Сучасні наукові публікації в галузі кардіальної патології показали, що ліпіди сироватки крові безпосередньо впливають на функцію ендотелію і зрештою, порушення ліпідного профілю сироватки крові також пов'язані з розвитком ендотеліальної дисфункції (ЕД) [6,7]. Останні опубліковані роботи припустили, що материнська схильність до ПЕ може бути пояснена змінним ліпідним профілем, але результати все ще є суперечливими [6,8].

У патогенезі ПЕ ініціююча механізми подія

пов'язана із зменшеною плацентарною перфузією, що призводить до значної дисфункції материнського судинного ендотелію [6,9]. Mikhail et al. продемонстрував, що збільшення в сироватці крові рівня нативних тригліцеридів призводить до зростання їх безпосередньої акумуляції в ендотелії, що може призвести до ЕД під час вагітності [6]. Збільшення тригліцеридів у випадку ПЕ, ймовірно, будуть депоновані в маткових спіральних артеріях і сприяти ЕД як безпосередньо, так і опосередковано через покоління ліпопротеїнів низької щільності (ЛПНЩ) [6,10]. Атероз у плаценті є одним із проявів судинних змін, описаних авторами у випадку розвитку ПЕ. Дана васкулопатія в спіральних артеріях проявляється фібриноїдним некрозом стінки судин, накопиченням ліпідів макрофагами і мононуклеарною периваскулярною інфільтрацією [11].

Мета дослідження

Вивчити взаємозв'язки між показниками ліпідного профілю сироватки крові та патоморфологічними змінами плацент при вагітностях, що ускладнені преєклампсією різних ступенів тяжкості.

Матеріал і методи

Відповідно до поставленої мети дослідження, вивчалися патоморфологічні зміни плацент при вагітностях, що ускладнені преєклампсією різних ступенів тяжкості на основі гістохімічного методу дослідження. І групу сктановили плаценти від 12 жінок з легким ступенем ПЕ; II групу - плаценти від 9 жінок з середньо важким ступенем ПЕ; III групу (контроль) - 15 плацент від жінок без акушерської і соматичної патології та клінічних ознак ПЕ.

Даним жінкам у 16-24 гестаційні тижні проводилося визначення ліпідів у сироватці крові за допомогою діагностичних наборів реагентів фірми PZ CORMAY S.A. (Польща) після відповідної калібровки кожного методу на автоматичному аналізаторі ACCENT-200 II GEN. Критерії включення: вік 19-40 років, вагітність живим одним плодом, що настала без застосування допоміжних репродуктивних технологій, інформована згода на проведення дослідження протягом усього періоду гестації, відсутність тяжкої соматичної патології. Критерії виключення з дослідження: наявність високого ризику розвитку ПЕ; багатоплідна вагітність, фетальні аномалії та аномальний каріотип; звичний викидень. Загальний холестерин (ЗХ) визначали методом колориметричним, ензиматичним з естеразою та оксидазою холестерину (CHOD/PAP), тригліцериди (ТГ) - фер-

ментативним колориметричним методом з використанням гліцерофосфорної оксидази (ГФО), ліпопротеїни високої щільності (ЛПВЩ) - гомогенним методом прямого визначення концентрації HDL-холестерину, ліпопротеїни низької щільності (ЛПНЩ) - прямим методом. Концентрацію ліпопротеїнів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) розраховували за формулою Фридвальда: $ЛПДНЩ = ТГ / 2,2$.

Після розродження у всіх жінок відбирали ділянки плаценти, частина яких фіксувалась у 10% нейтральному формаліні для подальшого проведення гістологічного дослідження за загальноприйнятим методом після підготовки парафінових зрізів та фарбування гематоксилін-еозином. Із шматочків другої частини плаценти готували кріостатні зрізи для гістохімічного дослідження (фарбування азуром, суданом червоним та суданом чорним) за методиками Пірса [12]. Дослідження отриманих препаратів проводилися з використанням світлового мікроскопа "Olympus" BX53 з комп'ютерною приставкою та можливостями мікрофотографування за допомогою цифрової фотокамери "Cannon" з універсальною оптичною системою UIS2/UIS. Статистична обробка даних проводилася з використанням пакета прикладних програм Microsoft Office Excel 2010 і StatSoft Statistica 6.1 [13].

Обговорення результатів дослідження

У дослідження ввійшли плаценти від пацієнток, вагітність яких ускладнилася розвитком ПЕ різного ступеня тяжкості. Середній вік жінок I групи становив $31,03 \pm 0,67$ років, II групи - $28,24 \pm 0,68$ років, III групи - $30,04 \pm 0,54$ років. Жінки, вагітність яких ускладнилась ПЕ, не мали ожиріння, про що засвідчує показник індексу маси тіла (ВМІ) у трьох досліджуваних групах - $29,13 \pm 0,54$ (I група) порівняно з групою контролю - $25,23 \pm 1,18$ та $26,41 \pm 1,04$ у II групі. Показники систолічного та діастолічного артеріального тиску (мм.рт.ст) у жінок з розвитком ПЕ достовірно відрізнялися від групи контролю: в I групі - $143,72 \pm 0,34$ та $95,21 \pm 1,13$ при середніх значеннях добової протеїнурії (г/доб.) - $0,154 \pm 1,23$; в II групі - $164,34 \pm 1,12$ та $108,32 \pm 0,54$ при показниках $3,96 \pm 1,34$ г/доб. протеїнурії порівняно з III групою - $112,57 \pm 1,76$ та $69,13 \pm 2,31$ при відсутності білка в сечі.

У крові цих жінок виявлено підвищення рівнів тригліцеридів (ТГ) з поступовим зростанням фракції ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ) протягом II триместру вагітності на фоні зниження рівнів ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ) ($p < 0,05$). Рівні загального холестерину (ЗХ) у трьох досліджуваних групах залиша-

лися в межах фізіологічної норми ($p < 0,05$). Дані ліпідного профілю сироватки крові в трьох досліджуваних групах представлені у табл.

У проведеному дослідженні [14] продемонст-

ровано, що ризики розвитку тяжких форм ПЕ підвищуються зі зростанням концентрації ТГ у сироватці крові вагітних жінок, причому середні рівні сироваткових ТГ у випадку ризику розвитку

Таблиця

Ліпідний профіль сироватки крові у жінок трьох досліджуваних груп протягом другого триместру вагітності (16-24 гестаційні тижні) (ммоль/л)

Показники, ммоль/л	ЗХ	ТГ	ЛПВЩ	ЛПНЩ	ЛПДНЩ
Клінічні групи пацієнток					
I група, $M \pm m, n=26$	$4,91 \pm 0,06$	$1,73 \pm 0,14^*$	$0,79 \pm 0,19^*$	$2,25 \pm 0,18$	$0,78 \pm 0,09$
II група, $M \pm m, n=17$	$5,13 \pm 0,12$	$1,86 \pm 0,18^{**}$	$0,64 \pm 0,04^{**}$	$2,32 \pm 0,20$	$0,90 \pm 0,06^*$
III група $M \pm m, n=224$	$4,73 \pm 0,17$	$1,51 \pm 0,06$	$1,19 \pm 0,12$	$2,17 \pm 0,15$	$0,60 \pm 0,16$

* - різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю;

** - різниця достовірна ($p < 0,05$) порівняно з групою контролю та I групою жінок з ПЕ

даної патології повинні становити $> 1,73$ ммоль/л з можливим формуванням тяжких форм ПЕ при рівнях ТГ $> 1,86$ ммоль/л, визначених у II триместрі вагітності.

При дослідженні плацент від пацієнток з роз-

витком ПЕ під час вагітності гістохімічним методом був виявлений кореляційний зв'язок між показниками ліпідного профілю сироватки крові та змінами в плацентарній тканині, головним чином

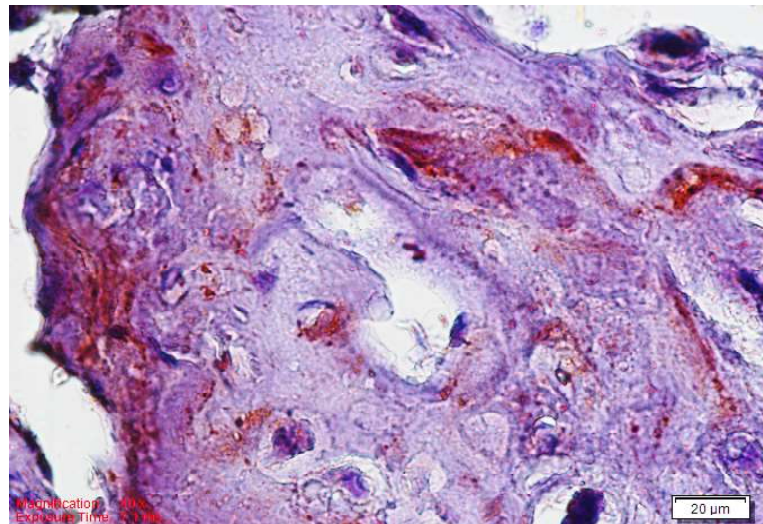


Рис.1. Плацента жінки з ПЕ, I група. Явища атерозу в decidua basalis. Позитивна реакція на судан червоний (забарвлення суданом червоним, x 20)

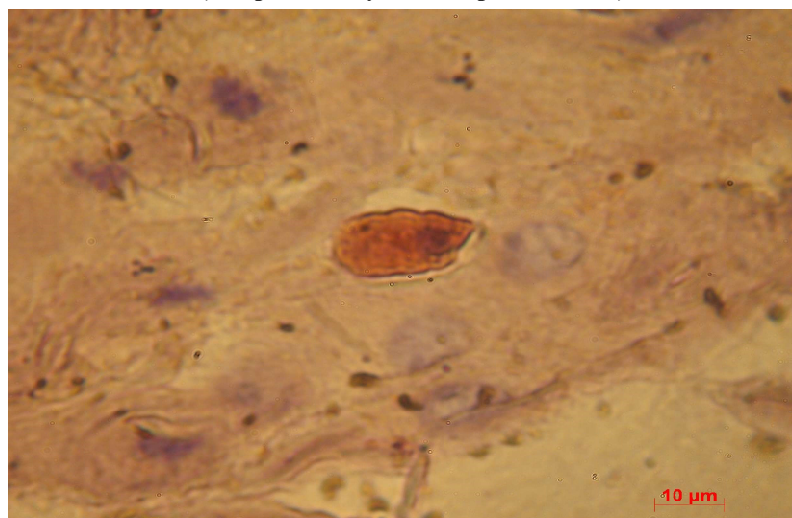


Рис.2. Плацента пацієнтки з ПЕ, II група. Виразений атероз у судинах (спіральных артеріях) decidua basalis, окремі макрофаги з ліпідним депонуванням та деформацією судинної стінки. Позитивна реакція на судан червоний (забарвлення суданом червоним, x10).

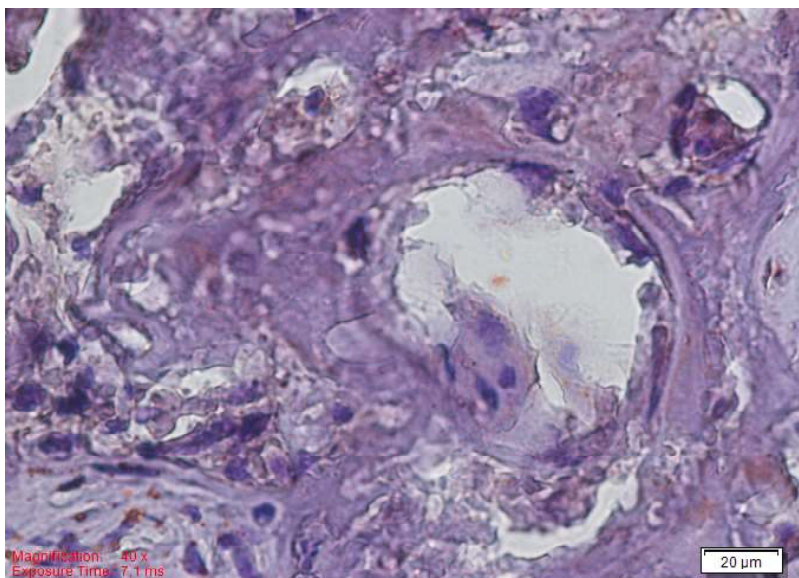


Рис.3. Плацента жінки з фізіологічним перебігом вагітності, III група. Явища судинної васкулопатії у вигляді проявів атерозу в *decidua basalis* відсутні. Негативна реакція на судан червоний (забарвлення суданом червоним, х 20).

у децидуальній оболонці. Для жінок з розвитком ПЕ характерним є присутність явищ судинної васкулопатії у вигляді атерозу в спіральних артеріях *decidua basalis*, що проявляється наявністю окремих макрофагів з вираженою суданофільною цитоплазмою (ліпідним депонуванням стінки судин), більш вираженим відкладанням фібриноїду, дистрофічними та некротичними змінами судинної стінки, значною кількістю афункціональних зон. Вираженість атерозу залежала від ступеня тяжкості ПЕ і в 76% відзначалася позитивною реакцією на судан червоний у плацентах жінок II досліджуваної групи із середньо тяжким перебігом ПЕ, 12% описана артеріопатія спостерігалась у I групі порівняно із групою контролю з відсутньою картиною зазначених змін. На нашу думку, прогресуюче наростання рівня ТГ у сироватці крові з другого триместру вагітності можна вважати своєрідним предиктором щодо розвитку ПЕ. Вираженість атерозу залежить від рівня сироваткових ТГ у жінок, вагітність яких ускладнюється розвитком ПЕ та не залежить від показників сироваткового холестерину.

Висновки

1. Прогресуюче зростання рівнів тригліцеридів у сироватці крові протягом другого триместру вагітності є предиктором щодо розвитку преєклампсії.

2. Ступінь вираженості атерозу в плаценті (у спіральних артеріях *decidua basalis*) залежить від рівня тригліцеридів у сироватці крові жінок, вагітність яких ускладнилася розвитком клінічних ознак, характерних для преєклампсії.

3. Ступінь вираженості атерозу в плаценті (в судинах *decidua basalis*) не залежить від показ-

ників сироваткового холестерину протягом вагітності для жінок з ускладненим ПЕ перебігом вагітності.

Перспективи подальших досліджень

Будуть продовжені пошуки в наміченому науковому плані.

Література. 1.Тучкіна І.О. Профілактика та лікування преєклампсії у вагітних групи ризику / І.О. Тучкіна, Л. А. Вигівська, Г. В. Мальцев [и др.] //Здоровье женщины.- 2013.-№6(82).-С.130-133. 2.Иванов И. И. Преєклампсия беременных: особенности патогенеза, тактики ведения / И. И. Иванов, М. В. Черипко, Н. В. Косолапова, Е. Н. Прочан // Таврический медико-биологический вестник.- 2012.-Т. 15, №2, ч. 2 (58).-С. 273-286. 3.Иванов И. И. Современный подход к профилактике тяжёлых форм преєклампсии беременных / И. И. Иванов, Е. Н. Прочан // Медико-соціальні проблеми сім'ї. - 2010. - Т. 15, № 3. - С. 3-10. 4.Karen Melchiorre Cardiovascular Implications in Preeclampsia (An Overview) / Karen Melchiorre, Rajan Sharma, Basky Thilaganathan // Circulation.- 2014.-130.-P. 703-714. 5.Maryam Kianpour The relationship between metabolic syndrome criteria and preeclampsia in primigravid women /Maryam Kianpour, Shahla Norozi, Parvin Bahadoran, Leila Azadbakht / Iran J Nurs Midwifery Res.- 2015 Mar-Apr.-№ 20(2) .-P. 263-268. 6.Yakubu Emmanuel Nyam A study of maternal serum lipids in pregnancies complicated by pre-eclampsia in a cohort of Nigerian women / Yakubu Emmanuel Nyam, Ajen Stephen Anzaku, Madziga Isa Gamece, Daru Patrick Haruna // Science Research.- 2014.-№ 2(6) .-P. 150-154. 7. Sima A.V. Vascular endothelium in atherosclerosis / A.V. Sima, C.S. Stancu, M. Simionescu // Cell Tissue Res.- 2009; 335.-P. 191-203. 8.Zinat B, Iffat A, Shah ABS. Association between lipid profile and Preeclampsia. Ibrahim card Med J.- 2011; 1.-P. 41- 44. 9.Gilbert JS, Ryan MJ, LaMarca BB, Sedeek M, Murphy SR, Granger JP. Pathophysiology of hypertension during preeclampsia: linking placental ischemia with endothelial dysfunction//Am J Physiol Heart Circ Physiol.- 2008 Feb; 294(2).-P. 541-50. 10.Sattar N, Bendoric A, Berry C, Shepherd J, Greer IA, Packard CJ. Lipoprotein subfraction concentrations in preeclampsia: pathogenic parallels to atherosclerosis// Obstet. Gynecol. - 1997 Mar.-№ 89(3) .-P. 403-8. 11.Joo-Yeon Kim, Yeon Mee Kim. Acute Atherosclerosis of the Uterine Spiral Arteries: Clinicopathologic Implications// Journal of Pathology and Translational Medicine.-2015.-№49.-P. 462-471. 12.Саркісов, Д.С. Микроскопическая техника: руководство / Д.С. Саркісов, Ю.Л. Перов. - М.: Медицина, 1996. - 544 с. 13.Ребро-

ва, О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О.Ю. Реброва. - М.: Медиа Сфера, 2006. - 305 с. 14. Венцківська І.Б., Аксьонова А.В., Юзвенко Т.Ю. Роль показників ліпидограми протягом вагітності в прогнозуванні ризику розвитку преєклампсії // Міжнародний ендокринологічний журнал (International journal of endocrinology).- 2016.-№5 (77). - С.51-55.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ПЛАЦЕНТЫ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЛИПИДНОГО ПРОФИЛЯ СЫВОРОТКИ КРОВИ У ЖЕНЩИН С ОСЛОЖНЕННЫМ ПРЕЭКЛАМПСИЕЙ ТЕЧЕНИЕМ БЕРЕМЕННОСТИ

И.Б. Венцковская, А.В. Аксенова, Н.М. Лагода, Н.П. Бондаренко

Резюме. Цель исследования: изучить взаимосвязь между показателями липидного профиля сыворотки крови и патоморфологическими изменениями плацент при беременностях, осложненных преэклампсией различной степени тяжести.

Материалы и методы. Проведено гистохимическое исследование плацент женщин, беременность которых осложнилась развитием преэклампсии (ПЭ). I группу составили плаценты от 12 женщин с легкой степенью ПЭ; II группу - 9 плацент от женщин со средне-тяжелой степенью ПЭ; III группу (контроль) составили 15 плацент от женщин без акушерской и соматической патологии и без клинических признаков ПЭ. Данным женщинам в 16-24 гестационные недели проводилось определение липидов в сыворотке крови.

Результаты. В крови женщин с ПЭ выявлено повышение уровня триглицеридов (ТГ) с постепенным ростом фракции липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) в течение II триместра беременности на фоне снижения уровней липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) ($p < 0,05$). Уровни общего холестерина (ОХ) в трех исследуемых группах оставались в пределах физиологической нормы ($p < 0,05$). Атероз в плаценте (в сосудах decidua basalis) в 76% проявился положительной реакцией на судан красный в плацентах женщин II исследуемой группы со средне-тяжелым течением ПЭ, в 12% в I группе с легким течением ПЭ по сравнению с III группой контроля с отсутствующей картиной указанных изменений.

Заключение. Прогрессирующий рост уровня триглицеридов в сыворотке крови в течение второго триместра беременности является предиктором по развитию ПЭ. Степень выраженности атероза в плаценте (в спиральных артериях decidua basalis) зависит от уровня триглицеридов в сыворотке крови женщин, беременность которых осложнилась развитием клинических признаков ПЭ и не зависит от

показателей сывороточного холестерина в течение беременности.

Ключевые слова: преэклампсия, плацента, липидный профиль, атероз.

SPECIFIC CHARACTERISTICS OF PLACENTAL PATHOLOGICAL CHANGES DEPENDING ON THE SERUM LIPID PROFILE INDICES IN WOMEN WITH PREGNANCIES COMPLICATED BY PRE-ECLAMPSIA

I.B. Ventskovskaya, A.V. Aksonova, N.N. Lagoda, N.P. Bondarenko

Abstract. Objective: To investigate the relationship between serum lipid profile indices and pathological changes of the placenta in pregnancies complicated by preeclampsia of ions varying severity.

Material and methods. A histochemical study of the placentas of women with pregnancies complicated by the development of pre-eclampsia (PE) has been carried out. Group I consisted of 12 placentas of women with mild PE; Group II - 9 placentas from women with moderate-severe PE; Group III (control) consisted of 15 placentas from women without obstetric and somatic pathology and without clinical signs of PE. Determination of lipids in the blood serum was conducted in women during 16-24 gestational weeks.

Results. In the blood of women with PE we demonstrated elevated level of triglycerides (TG), with a gradual increasing in fraction of very low density lipoproteins (VLDL) during the II trimester of pregnancy due to lower levels of high density lipoprotein (HDL) ($p < 0,05$). The levels of the total cholesterol (TC) in three groups under study remained within the physiological norm ($p < 0,05$). Atherosclerosis in the placenta (in the vessels of the decidua basalis) 76% manifested a positive reaction to Sudan red in the placentas of women of group II under study with medium-severe PE, in 12% of group I with mild PE in comparison with control group III with no patterns of indicated changes.

Conclusion. Progressive growth of the triglycerides level in the blood serum during the second trimester of pregnancy is a predictor for the development of PE. The degree of atherosclerosis in the placenta (in the spiral arteries of the decidua basalis) depends on the level of triglycerides in the blood serum of women, whose pregnancy was complicated by the development of the clinical signs of PE and does not depend on the serum cholesterol during pregnancy.

Key words: preeclampsia, placenta, lipid profile, atherosclerosis.

O.O. Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Clin. and experim. pathol. - 2016. - Vol.15, №4 (58). - P.27-31.

Надійшла до редакції 01.11.2016

Рецензент – проф. О.В. Кравченко

© І.Б. Венцківська, А.В. Аксьонова, Н.М. Лагода,

Н.П. Бондаренко, 2016