

© Гаврилюк А.О., Король Т.М., Даценко Г.В., Шабала Ю.О.

УДК: 616.14 - 002.78:11

Гаврилюк А.О., Король Т.М., Даценко Г.В., Шабала Ю.О.

Вінницький національний медичний університет імені М.І. Пирогова (вул. Пирогова, 56, м. Вінниця, Україна, 21018)

ПАТОМОРФОЛОГІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ РОЗВИТКУ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ ПРИ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТНІЙ АНЕМІЇ

Резюме. Однією серед основних причин перинатальної захворюваності й смертності є плацентарна недостатність, що призводить до внутрішньоутробної гіпоксії й гіпотрофії плода. При тривалому перебігу анемії порушується функція плаценти, відбувається зміна її трофічної, метаболічної, гормонпродукуючої і газообмінної функцій, в результаті чого розвивається плацентарна недостатність. Згідно з сучасними даними анемії зустрічаються у 20 - 30 % всіх жінок, у 40 - 50 % жінок фертильного віку, у 45 - 99 % вагітних. У статті проаналізовано роль захворюваності на залізодефіцитну анемію у формуванні фетоплацентарної недостатності вагітних жінок.

Ключові слова: плацента, фетоплацентарна недостатність, залізодефіцитна анемія, гестоз.

Мета роботи - на основі сучасних даних літератури оцінити роль залізодефіцитної анемії (ЗД) у розвитку фетоплацентарної недостатності (ФПН) у вагітних.

Не дивлячись на багаточисельні дослідження останніх десятиліть, і досі не існує чітких уявлень про етіологію і патогенез фетоплацентарної недостатності при захворюванні вагітних на залізодефіцитну анемію, в достатній мірі не вивчені механізми формування компенсаторно-приспосувального механізму при гіпоксії, що формується при ЗДА [4, 8, 37].

Разом із тим, й досі не проаналізовані морфологічні зміни ворсин, характер синцитіотрофобласту, стан судин та міжворсинчастого простору. Комплексне порівняльне вивчення морфофункціональних змін, гіпоксії та компенсаторних факторів у вагітних дозволить конкретизувати окремі ланки патогенезу фетоплацентарної недостатності [1, 2, 14].

Ліквідація гіпоксії материнського організму і плода, корекція фетоплацентарної недостатності у вагітних, синдрому затримки розвитку плоду новонароджених є сучасним напрямком у вирішенні проблеми материнської та перинатальної захворюваності та смертності [4, 22, 28].

Фетоплацентарна недостатність при ЗДА зумовлена різким зниженням рівня заліза в плаценті, зміною активності дихальних ферментів і металопротеїназ [30]. Залізодефіцитна анемія у вагітних жінок негативно впливає на перебіг вагітності, розвиток плоду та пологи, на першому році життя у дітей спостерігається пригнічення еритропоезу і гіпохромна анемія. Анемія викликає плацентарні зміни, що характеризуються дисбалансом між процесами адаптації та дезадаптації у відповідь на гіпоксію в системі вагітна-плацента-плід. Часто (у 40-50%) приєднується гестоз; передчасні пологи настають у 11-42%; слабкість пологової діяльності відзначається у 10-15% породіль; гіпотонічні кровотечі в пологах - у 10%; післяпологовий період ускладнюється гнійно-септичними захворюваннями у 12 % [11, 25, 29].

Розвиток ЗДА при вагітності є наслідком порушення рівноваги між підвищеною витратою заліза і його надходженням в організм. Біологічна значимість залі-

за визначається його участю в тканинному диханні. У зв'язку з цим для ЗДА вагітних характерні тканинна гіпоксія і пов'язані з цим ускладнення [12, 24, 33].

А.П. Милованов вважає, що одним з істотних механізмів у розвитку гіпоксичної, циркуляторної, тканинної і гемічної гіпоксії в плаценті є патологія спіральних артерій матки [13, 17, 20, 34].

На думку Г.М. Савельєвої зі співавторами (1986 р.), в основі ФПН будь-якої етіології лежать порушення плацентарного кровообігу, включаючи мікроциркуляцію, і обмінних процесів, які тісно пов'язані між собою і нерідко взаємообумовлені. Вони супроводжуються змінами кровотоку не тільки в плаценті, але також в організмі матері та плоду. Повною мірою це відноситься і до ФПН, що розвивається при вагітності, обтяженої ЗДА [15, 35].

Внутрішньоутробна гіпоксія спричинена ЗДА, будучи одним з основних проявів ФПН, веде до порушення розвитку або пошкодження ЦНС в 60-80% [5, 19], збільшуючи частоту соматичної та інфекційної захворюваності, знижуючи адаптацію новонароджених в ранньому неонатальному періоді, приводячи до порушення психомоторного та інтелектуального розвитку дітей [9, 21].

Л.С. Логутова зі співавторами описують, що прогресуюча гіпоксія може викликати стрес в організмі матері і дитини, стимулюючи синтез кортикотропін-рилізінг-гормону (КРЗ). Підвищення концентрації КРГ - головний фактор ризику передчасних родів, гестоза, передчасне вилиття навколоплідних вод. КРГ збільшує викид кортизолу плодом, який здатний інгібувати ріст плоду. Результатом цих ускладнень ЗДА може бути оксидативний стрес еритроцитів і фетоплацентарного комплексу [18, 23].

Основними критеріями ЗДА є низький колірний показник, гіпохромія еритроцитів, зниження вмісту сироваткового заліза, підвищення загальної залізов'язуючої здатності сироватки крові і клінічні ознаки гіпосидероза. Найважливішим показником анемії є рівень гемоглобіну, при якому слід діагностувати анемію. Ця величина неодноразово змінювалася у бік підвищення мінімального показника: 100 - 110 г/л (ВООЗ, 1971).

Легкий (I) ступінь анемії характеризується зниженням рівня гемоглобіну до 110 - 90 г/л; середній (II) ступінь - від 89 до 70 г/л; важкий (III) - 70 і менш г/л [6, 10].

І.Ю. Кузьміна та співавтори при морфологічному дослідженні ФПН при анеміях виявляли ознаки прискореного дозрівання кінцевих ворсинок і більш інтенсивного обміну між материнською і плодовою кровообмінами, що можна вважати компенсаторно-приспосувальним механізмом у відповідь на зменшену кількість еритроцитів у крові вагітної та зменшений вміст гемоглобіну в еритроцитах. Виявлені зміни в плаценті при анемії вагітних покривали дефіцит кисню в материнській крові, тому хронічна внутрішньочеревна гіпоксія у цих випадках мала компенсовану форму.

Наведені результати деяких авторів [16, 26, 32] показують, що коли анемія вагітних поєднувалась з стафілококоносійством та пієлонефритом, у плаценті поряд зі зрілими ворсинками були присутні кінцеві ворсинки, які можна охарактеризувати як незріло-старі: шар епітеліальних клітин з елементами цитотрофобласту, ядра синцитіотрофобласту рівномірно розподілені за периметром ворсинок, капілярів мало чи зовсім не має, СКМ відсутні. Разом із цим, строма колагенізована, клітинні елементи представлені зрілими фіброцитами. Відкриття подібних ворсинок можна розцінити як свідчення плацентарної недостатності, наявності декомпенсованої хронічної внутрішньочеревної гіпоксії плода.

Л.С. Логутова та співавтори при морфологічному дослідженні виявили, що характерною морфологічною особливістю плацент є дисоційований тип дозрівання котиледонів, наявність псевдоінфарктів, фокальних некрозів ворсин, склерозу строми ворсин та їх тромбоз. Збільшення склерозованих ворсин знаходиться в прямій залежності від ступеня важкості анемії. При анемії легкого та середнього ступеня збереження синцитіотрофобласта становить 80-70%, тоді як при анемії важкого ступеня збереження не перевищує 60%. За даними дослідження у вагітних, які отримували антианемічну терапію з II триместру вагітності, спостерігали велику масу і розміри плаценти, повнокрів'я її ворсин, збереження синцитіотрофобласту, компенсаторні

зміни мітохондрій, що спрямовані на поліпшення обміну в плаценті й збереження її здатності до синтезу. Пацієнти були розділені на дві групи. До 1 групи ввійшли 75 вагітна, у котрих анемію було діагностовано в II триместрі вагітності; до 2 групи (група порівняння) 40 пацієнток у терміні 35 - 40 тижнів гестації. При дослідженні плацент у жінок 2 групи виявлено, що для них характерно збільшення склерозованих і фібриноідно-змінених ворсин та їх патологічне зближення, облітерація судин, скупчення еритроцитів у міжворсинчастому просторі, мікроінфаркти. Н.М. Лагода зі співавторами зазначають, що при збільшенні важкості анемії вагітних і особливо при поєднанні її з пізнім гестозом спостерігають прогресування плацентарної недостатності з характерними змінами в області плацентарного ложа матки у поєднанні з нерівномірним дозріванням ворсинчастого дерева [6, 7, 27, 31, 36].

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Таким чином, внутрішньотробо́на гіпоксія, спричинена ЗДА, будучи одним з основних проявів ФПН, веде до порушення розвитку або пошкодження ЦНС в 60 - 80%, збільшуючи частоту соматичної та інфекційної захворюваності, знижуючи адаптацію новонароджених в ранньому неонатальному періоді, приводячи до порушення психомоторного та інтелектуального розвитку дітей.

2. Патоморфологічні дослідження доводять наявність компенсаторно-приспосувального механізму в системі мати - плацента - плід. Спостерігається прискорене дозрівання кінцевих ворсинок і більш інтенсивний обмін між материнською і плодовою кровообмінами, що супроводжується збільшенням об'єму і розмірів плаценти.

Для фетоплацентарної недостатності при ЗД анемії характерні наявність псевдоінфарктів, фокальних некрозів ворсин, склерозу строми ворсин і їх тромбоз, які приймають участь у формуванні патології плаценти.

Визначення ранніх прогностичних ознак ЗДА дозволить у подальшому зменшити ступінь ризику розвитку ускладнень зі сторони матері та плоду.

Список літератури

1. Бекезин В.В. Особенности метаболической адаптации и структурно-функциональные изменения ЦНС у новорожденных, перенесших хроническую внутриутробную гипоксию плода: автореф. дис. ... канд. мед. наук /В.В. Бекезин. - Смоленск, 1999. - С.23.
2. Беккер С.М. Патология беременности /Беккер С.М.- М.: Медицина, 1995.- С.304.
3. Белокриницкая Т.Е. Новые подходы к терапии анемии гестационного периода (обмен мнениями) /Т.Е. Белокриницкая, Б.И. Кузник //Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 1993. - №6. - С. 13-16.
4. Белошевский Е.А. Железодефицит у взрослых, детей и беременных /Белошевский Е.А. - Воронеж, 2000. - С. 121.
5. Бунин А.Т. Задержка внутриутробного развития плода (патогенез, диагностика и акушерская тактика): автореф. дисс. ... д. мед. н.- М., 1993.- 42с.
6. Воробьев А.А. Плацентарное ложе матки при анемии /А.А. Воробьев, В. Е. Радзинский, И.М. Ордиянц //Вестник Росс. ассоциации акушеров-гинекологов. - 2000. - №3. - С.18-22.
7. Воробьев А.А. Анемический синдром в клинической практике / Воробьев П.А. - М., 2001. - С.36-94.
8. Глуховец Н.Г. Патология послеродового периода /Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. - Санкт-Петербург: Грааль, 2002. - С.448.
9. Дауроноу И.Г. Состояние энергообмена и защитных функций клеток крови при гипоксии плода и новорожденных: автореф. дисс. ... д. мед. н. /И.Г. Дауроноу. - М., 1985. - 42с.
10. Дворецкий Л.И. Железодефицитные

- анемии / Л.И. Дворецкий // РМЖ. - 1997. - № 5. - С. 1234-1242.
11. Железодефицитные состояния в различные периоды жизни женщины: Информационное пособие для акушеров и гинекологов / [Серов В.Н., Прилепская В.Н., Жаров Е.В. и др.]. - М., 2002. - С. 15.
 12. Жилыева О.Д. Клинико-анатомические особенности системы мать - плацента - плод при течении беременности на фоне железодефицитной анемии : автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук / О.Д. Жилыева.- М.: 2005. - С.24.
 13. Идельсон Л.И. Гипохромные анемии /Идельсон Л.И.- М.: Медицина, 1981. - С.10-37.
 14. Коломийцева А.Г. Липиды сыворотки и мембран эритроцитов у беременных с поздним токсикозом /А.Г. Коломийцева, Т.С. Черненко //Акуш. и гинеко. - 1986. - №4. - С.22-26.
 15. Коррекция железодефицитных состояний у беременных с гестозом / В.А. Бурлев, Е.Н. Коноводова, Л.Е. Мурашко, Ж.А. Сопоева //Пробл. репродуктологии.- 2002. - №6. - С.30-34.
 16. Кузьміна І.Ю. Вплив екстрагенітальної та акушерської патології на морфологічні особливості плаценти на розвиток фетоплацентарної недостатності /І.Ю. Кузьміна, Г.І. Губіна-Вакулик, О.А. Кузьміна //Акт. пробл. сучасної медицини. - 2010. - Т.12, №3. - С. 144-146.
 17. Латентная форма железодефицитной анемии беременных женщин и состояние здоровья их детей /С.Н. Вахрамеева, С.Н. Денисова, С.А. Хотимченко, И.А. Алексеева //Росс. вестник перинатол. и педиатрии. - 1996. - №3. - С.26-30.
 18. Логутова Л.С. Фетоплацентарная недостаточность и перинатальные осложнения у беременных с железодефицитной анемией /Л.С. Логутова /Русский медицинский журнал. - 2010. - №19. - С.1215-1219.
 19. Милованов А.П. Внутриутробное развитие человека: рук. для врачей; под общ. ред. А.П. Милованова, С.В. Савельева. - М.: МДВ, 2006. - С.384.
 20. Новые возможности ферротерапии железодефицитной анемии /Т.В. Казюкова //Русский мед. журнал. - 2010. - №19. - С. 1215-1219.
 21. Методика раннего выявления и лечения пациентов с железодефицитными состояниями / М.И. Лосева, О.В. Сазонова, Л.Ю. Зюбина [и др.] //Тер. архив. - 1989. - №7. - С. 36-40.
 22. Плацентарная недостаточность в клинике невынашивания беременности /В.Н. Серов, В.М. Сидельникова, А.А. Агаджанова [и др.] //Русский мед. журнал. - 2003. - Т.11, №16. - С.30-32.
 23. Плацентарная недостаточность в клинике невынашивания беременности /В.Н. Серов, В.М. Сидельникова, А.А. Агаджанова [и др.] //Русский мед. журнал. - 2003. - Т.11, №16. - С. 30-32.
 24. Продукция цитокинов культурой ворсин хориона больных поздним гестозом в условиях гипоксии /А.Ю. Криворучко, В.А. Аксененко, А.Н. Квочко [и др.] //Журнал акушерство и женск. бол. - 2000. - №4. - С.82-85.
 25. Протопопова Т.А. Железодефицитная анемия и беременность /Т.А. Протопопова // Русский медицинский журнал. - 2012. - Т.20, №17. - С.862-866.
 26. Роль 3-D доплерографического исследования плаценты в комплексной оценке фетоплацентарной системы у беременных высокого риска перинатальной патологии /Л.И. Титченко, В.И. Краснопольский, В.А. Туманова [и др.] //Акуш. и гинекол.- 2003.- С.16-20.
 27. Сельков С.А. Плацентарные макрофаги /С.А. Сельков, О.В. Павлов. - М.: Товарищество научных изда-
 - ний КНК, 2007.- С.185.
 28. Сигнальные молекулы-маркеры зрелости плаценты / [Кветной И.М, Айламазян Э.К, Лапина Е.А. и др.]. - Москва: МЕД пресс-информ, 2005. - С.78.
 29. Стрижаков А.Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение /А.Н. Стрижаков, О.Р. Баев, Т.Ф. Тимохина //Вопр. гинекологии, акушерства и перинатологии. - 2003. - С.53-63.
 30. Шакутина М.К. Современные взгляды на патогенез анемии при беременности: автореф. дисс. ... к. мед. н.- Н. Новгород, 1995. - 21с.
 31. Шехтман М.М. Руководство по экстрагенитальной патологии у беременных /Шехтман М.М. - М., 1999. - С.815.
 32. Conrad M.E. Iron Overloading Disorders and Iron Regulation /M.E. Conrad // Seminars in Hematol. - W.B. Saunders Company, 1998. - Vol. 1. - P.1-4.
 33. Cook J.D. Iron deficiency: the global perspective /J.D. Cook, B.S. Skikne, R.D. Baynes //Adv. Exp. Med. Biol. - 1994. - Vol.1. - P.219-228.
 34. Frewin R. Iron deficiency anaemia / R. Frewin, A. Henson, D. Provan // BMJ. - 1997. - Vol. 314. - P. 360-363.
 35. Iron and pregnancy /B. Beaufrere, J. L. Bresson, A. Briend [et al.] // Arch. Pediatr. - 1995. - Vol.1. - P. 1209-1218.
 36. Ponka P. Cellular iron metabolism / P. Ponka // Kidney Int. - 1999. - Vol. 55, № 69. - P.2-11.
 37. Sharma J.B. Effect of dietary habits on prevalence of anemia in pregnant women of Delhi /J.B. Sharma, D. Soni, N.S. Murthy //J. Obstet Gynaecol Res. - 2003. - №29 (2). - P. 73-78.
 38. Wang Y. Increased superoxide generation is associated with decreased superoxide dismutase activity and mRNA expression in placental trophoblast cells in preeclampsia /Y. Wang, S.W. Walsh //Placenta. - 2001. - Vol.22. - P. 206-212.

Гаврилюк А.А., Король Т.М., Даченко Г.В., Шабала Ю.А.

ПАТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ РАЗВИТИЯ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТНОЙ АНЕМИИ

Резюме. Одной среди главных причин перинатальной заболеваемости и смертности является плацентарная недостаточность, приводящая к внутриутробной гипоксии и гипотрофии плода. При длительном течении анемии нарушается функция плаценты, происходит изменение ее трофической, метаболической, гормонпродуцирующей и газообменной функций, в результате чего развивается плацентарная недостаточность. Согласно современным данным анемии встречаются у 20 - 30% всех женщин, у 40 - 50% женщин фертильного возраста, в 45 - 99% беременных. В статье проанализирована роль заболеваемости железодефицитной анемией (ЖДА) в формировании фетоплацентарной недостаточности (ФПН) беременных женщин.

Ключевые слова: плацента, фетоплацентарная недостаточность, железодефицитная анемия, гестоз.

Gavrilyuk A.O., Korol T.M., Datsenko G.V., Shabala Yu.O.

PATHOMORPHOLOGICAL CHARACTERISTICS OF DEVELOPMENT OF THE FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY IN PRESENCE OF AN IRON DEFICIENCY

Summary. One of the basic reasons perinatal morbidity and mortality is placental insufficiency, which leads to prenatal hypoxia and small-for-date fetus. During longstanding progression of anemia the function of placenta is disturbed, the change of its nutritional,

metabolic, producing of hormone and gaseous exchange functions are involved, as a result the placental insufficiency develops. According to nowadays data anemias are found among 20 - 30 % of all women, 40 - 50 % women of fertile age, 45 - 99 % of pregnant women. The role of the incidence of an iron deficiency anemia in formation fetoplacental insufficiency of pregnant women is analyzed.

Key words: *placenta, fetoplacental insufficiency, iron deficiency anemia, preeclampsia.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Маєвський О.Є.

Стаття надійшла до редакції 1.07.2016 р.

Гаврилюк Алла Олександрівна - д.мед.н., проф., зав. кафедри патологічної анатомії судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(097)7912863

Король Тетяна Михайлівна - к.мед.н., доц. кафедри патологічної анатомії судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)3498742

Даценко Галина Василівна - к.мед.н., доц. кафедри патологічної анатомії судової медицини та права ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(067)7133373.

Шабала Юлія Олександрівна - студентка 4 курсу медичного факультету ВНМУ ім. М.І. Пирогова; +38(099)1597391
