

## Клинико-морфологические проявления плацентарной недостаточности у женщин с ожирением

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Россия; <sup>2</sup>ГБУЗ НСО «Новосибирский городской клинический перинатальный центр», 630089, г. Новосибирск

Datsenko N.S., Nikitenko E.V., Ageeva T.A., Yakimova A.V.

### Clinical and morphological manifestations of placental insufficiency in obese women

#### Резюме

Проблема осложнений беременности у женщин с ожирением привлекает внимание в связи с большой частотой неблагоприятных перинатальных исходов. Среди осложнений беременности у данной группы пациенток наиболее распространена плацентарная недостаточность. В статье рассматриваются морфологические основы ее развития, которые остаются до настоящего времени изученными не в полной мере. Приводится сравнение структуры плацент женщин с различными степенями ожирения и женщин с нормальной массой тела. Понимание морфологической основы развития плацентарной недостаточности у беременных женщин, страдающих ожирением, позволит разработать новые патогенетически обоснованные методы ее профилактики

**Ключевые слова:** беременность, плацентарная недостаточность, ожирение

#### Summary

The problem of pregnancy complications in obese women attracts the attention of specialists due to the high frequency of adverse perinatal outcomes. Among the complications of pregnancy in this group of patients, placental insufficiency is the most common. The article discusses the pathogenetic mechanisms of its development, which are still not fully studied. The structure of the placenta of women with different degrees of obesity and women with normal body weight is compared. Understanding the mechanisms of development of placental insufficiency in pregnant women suffering from obesity will allow to develop new, pathogenetically justified methods of its prevention

**Key words:** pregnancy, placental insufficiency, obesity

#### Введение

В последние годы эксперты Всемирной организации здравоохранения рассматривают распространенность ожирения как эпидемию, охватившую все страны и континенты земного шара. В числе негативных последствий ожирения, помимо поражения сердечно-сосудистой системы и опорно-двигательного аппарата, развития сахарного диабета, специалисты называют осложнения беременности и родов, а также повышенную частоту антенатальных поражений плода, в связи с чем ожирение у женщин фертильного возраста стало серьезной проблемой современного акушерства [1, 2, 3, 4]. Однако, несмотря на ряд проведенных исследований данной проблемы, механизмы развития плацентарной недостаточности, а также особенности структуры плаценты у беременных с ожирением и зависимость структурно-функциональных расстройств в плаценте от степени ожирения, остаются изученными недостаточно.

Современная трактовка механизмов плацентарной недостаточности базируется на оценке компенсаторно-приспособительных реакций плаценты [5]. В частности, при ожирении ведущим патогенетическим механизмом развития хронической плацентарной недостаточности некоторые исследователи считают дисфункцию эндотелия, в результате которой в плаценте возникают изменения структуры стенки сосудов и циркуляторные нарушения, в итоге сопровождающиеся снижением скорости кровотока и отеком тканей, а также склеротическими процессами [6]. Как следствие, сокращается как масса, так и объем плаценты, развивается функциональная недостаточность органа [7]. Отсутствие консенсуса в понимании патогенетических механизмов плацентарной недостаточности у женщин с ожирением определяет актуальность изучения структурно-функциональных основ плацентарной недостаточности при наличии данной патологии в сравнении с плацентами женщин с нормальной массой тела.

Цель. Изучить структурную организацию плацент женщин, страдающих ожирением разной степени.

## Материалы и методы

Было исследовано 224 плаценты женщин с ожирением, родивших живых детей в сроке 37-41 неделя. Диагноз ожирения выставляли на основании определения индекса массы тела (ИМТ). Были сформированы 4 группы плацент. Три опытные группы: I группа - плаценты женщин с ожирением 1 степени (ИМТ  $31,88 \pm 1,4$  кг/м<sup>2</sup>), II - плаценты женщин с ожирением 2 степени (ИМТ  $36,6 \pm 1,07$  кг/м<sup>2</sup>), III - плаценты женщин с ожирением 3 степени (ИМТ  $42,2 \pm 1,9$  кг/м<sup>2</sup>) ( $p \leq 0,05$ ). Контрольная группа – плаценты женщин с нормальным ИМТ ( $21 \pm 1,88$  кг/м<sup>2</sup>). Средний возраст женщин в I группе -  $30,3 \pm 0,5$  лет, во II группе -  $30,0 \pm 0,9$  лет, в III группе -  $33,5 \pm 0,8$  лет. Средний возраст женщин в контрольной группе  $28,5 \pm 0,7$  лет. Во всех четырех группах преобладали повторнородящие женщины.

Критерии исключения: женщины с хронической артериальной гипертензией, сахарным диабетом, преэклампсией и иной сосудистой экстрагенитальной патологией.

Кусочки плаценты забирали через всю толщу органа: в центральной, парацентральной и краевой зонах плаценты. Фрагменты фиксировали в 10% растворе нейтрального забуференного формалина, стандартно проводили в серии спиртов возрастающей концентрации и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Для визуализации использовался микроскоп Leica-1000 с цифровой фотокамерой.

Проводили обзорную светооптическую микроскопию плацент и морфометрию структурных компонентов по методу Г.Г. Автандилова [8], оценивая состояние сосудистого русла терминальных ворсин, плотность симпластических узлов, формирование синцитио-капиллярных мембран. Для этого на микропрепаратах определяли строение ворсинчатого дерева: среднее количество и чис-

ленную плотность ворсин (Nai), объемную плотность терминальных ворсин (Vv), объемную плотность симпластических почек (Vv), объемную плотность свободного цитотрофобласта (Vv), объемную плотность бессосудистых ворсин (Vv), среднее количество и численную плотность капилляров ворсин (Nai), объемную плотность синцитио-капиллярных мембран (Vv).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью программы Statistica 7.0 для Windows. Для оценки различия данных использовали t-критерий Стьюдента. Различия между показателями в группах считали значимыми при  $p \leq 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Необходимо отметить, что коморбидная патология у пациенток с ожирением диагностировалась достоверно чаще в сравнении с контрольной группой. При оценке структуры соматической патологии у женщин с ожирением обращает на себя внимание статистически значимое увеличение частоты анемии легкой и средней степеней, при этом чаще анемией страдали беременные женщины с максимально выраженным ожирением (40,6 % против 3,6 % в контрольной группе), реже – в I и II группах – 22,9% и 38,2% женщин соответственно. Варикозное расширение вен нижних конечностей при III степени ожирения также встречалось наиболее часто – у 24,8% женщин, против 7,3% в группе контроля. Хроническим пиелонефритом страдали женщины всех трех групп с избыточной массой тела, но значимой разницы между данными в группах выявлено не было (8,6%, 8,8% и 8,1% соответственно), однако, в контрольной группе данная патология встречалась значительно реже – у 1, 8% пациенток.

По литературным данным, у беременных с ожирением часто рождаются дети с макросомией [9]. Однако, статистически значимой разницы в значениях средней массы плодов в опытных группах, по сравнению с контрольной группой, в нашем исследовании найдено не было (таблица 1).

Таблица 1. Клинико-морфологические параметры фето-плацентарного комплекса женщин с ожирением и нормальным ИМТ

Параметры	I группа	II группа	III группа	Контрольная группа
Масса плаценты, (г)	$495,1 \pm 10,50^*$	$457 \pm 12,6^*$	$410 \pm 10,8^*$	$620 \pm 12,3$
Плацентарно-плодовый коэффициент	$0,17 \pm 0,025$	$0,16 \pm 0,030$	$0,16 \pm 0,030$	$0,19 \pm 0,030$
Масса новорожденных, (г)	$3369,3 \pm 88,92$	$3245,7 \pm 123,91$	$3267,8 \pm 98,33$	$3365,5 \pm 65,94$
Толщина плаценты, (см)	$2,5 \pm 0,17$	$2,5 \pm 0,15$	$2,3 \pm 0,15$	$2,8 \pm 0,17$

Примечание: (\*) – статистически значимые различия соответствующих показателей в сравнении с контрольной группой,  $p \leq 0,05$

По мнению большинства авторов, проявления плацентарной недостаточности обусловлены преимущественно дефицитом эндотелиальных факторов (простотциклина, оксида азота и др.), благодаря которым в норме происходит релаксация сосудов плаценты. Со снижением влияния факторов эндотелиальной релаксации связан спазм сосудов фето-плацентарного комплекса, в результате в плаценте развиваются циркуляторные нарушения и гипоксия, связанные со снижением скорости кровотока, развиваются отек и склеротические процессы [10]. По данным Карелиной О.Б. [7] у женщин с увеличением ИМТ сокращается как масса, так и объем плаценты. Результаты нашего исследования лишь частично совпадают с данным утверждением: разница массы плаценты между группами пациенток с ожирением I-III степени не столь значительна, как различия между массой плаценты пациенток с повышенным ИМТ и показателем контрольной группы: так, средняя масса плацент при ожирении I степени была примерно на 20 % больше, чем при ожирении III степени, а различия в массе между плацентами при ожирении III степени и контрольной группы составляет уже около 34 % (таблица 1).

При исследовании структурной организации плацент беременных женщин с ожирением, обращает внимание статистически значимое снижение объемной плотности терминальных ворсин с увеличением степени ожирения (в I группе – в 3,7 раза, во II группе – в 4,8 раза, в III группе – в 5 раз в сравнении с показателем контрольной группы). Одновременно установлено прогрессирующее снижение количества и численной плотности капилляров в терминальных ворсинах плацент женщин с ожирением: в I группе - в два раза, во II группе - в 2,2 раза, в III группе - в 2,5 раза в сравнении с показателем в группе контроля. Полученный результат позволяет предполагать существование иного, чем описано ранее,

возможного ведущего морфологического субстрата для развития плацентарной недостаточности в условиях ожирения - нарушение васкулогенеза.

Установлено, что с увеличением степени ожирения все более выражено нивелируются проявления адаптационных процессов в плаценте: в сравнении с группой контроля статистически значимо снизилась объемная плотность хориальных симпластов в зависимости от степени ожирения - в I группе – в 1,5 раза, во II группе – в 2,2 раза, в III группе - в 2,4 раза. При наличии ожирения у беременных также уменьшилась объемная плотность синцитио-капиллярных мембран: существенно в сравнении с показателем в контрольной группе (в I группе - в 4 раза, во II группе – в 4,7 раза, в III группе – в 5,4 раз), и менее значимо от I степени ожирения к III-ей (таблица 2). Напротив, с увеличением ИМТ объемная плотность склерозированных бессосудистых ворсин в сравнении с показателем в контрольной группе нарастает: в I группе - в 2,5 раза, во II группе - в 3,8 раза, в III группе - в 4,7 раза (таблица 2).

Как следует из полученных данных в плацентах женщин с ожирением были выявлены инволютивно-дистрофические изменения в различных сочетаниях с компенсаторно-приспособительными реакциями (полнокровие ворсин, большое количество хориальных симпластов, развитые синцитио-капиллярные мембраны). Стоит отметить, что морфологические проявления компенсаторно-приспособительных реакций были более выражены при ожирении I степени (Рисунок 1) (Примечание редактора: этот и последующие рисунки находятся на цветной вставке), убывая при нарастании степени ожирения.

По мере нарастании степени ожирения женщин в плаценте наряду с компенсаторно-приспособительными процессами отмечали прогрессирующие патологические изменения, такие как фибриноидный некроз ворсин, отложение масс фибриноида с замуровыванием ворсин,

**Таблица 2. Результаты морфологического исследования структурной организации плаценты у беременных женщин с разными степенями ожирения**

	Vv терминальных ворсин	Vv симпластических узлов	Vv бессосудистых ворсин	Nai капилляров	Vv синцитио-капиллярных мембран
Контрольная группа	68,3±1,07	5,4±0,16	0,7±0,27	14,0±0,42	12,1±0,40
Группа I	18,2±0,72*	3,72±0,3	1,7±0,30*	7,2±0,40*	3,0±0,30*
Группа II	14,2±0,71*	2,4±0,13	2,7±0,24*	6,50±0,30*	2,55±0,16*
Группа III	13,6±0,6*	2,2±0,21	3,3±0,41*	5,54±0,33*	2,2±0,16*

Примечание: (\*) – статистически значимые различия признаков в сравнении с контрольной группой,  $p \leq 0,05$

склероз ворсин, уменьшение числа синцитиальных почек, что является следствием ишемии тканей, и в итоге приводит к декомпенсированной плацентарной недостаточности, формированию фибриноидных тромбов в межворсинчатом пространстве, уменьшению массы плаценты и снижению плацентарно-плодового коэффициента. Данные структурные изменения в плаценте были наиболее характерны для III группы плацент (Рисунок 2).

О прогрессирующем угнетении компенсаторно-приспособительных реакций в плацентах женщин при нарастании степени ожирения свидетельствует и полученное уменьшение площади плацентарной мембраны (таблица 2), что, следовательно, приводит к снижению диффузии газов и питательных веществ через плацентарный барьер, способствуя нарастанию плацентарной недостаточности; интересно, что аналогичные изменения морфологической структуры плаценты описаны при умеренной и тяжелой преэклампсии [10].

Описанные в данном исследовании нарушения сосудистого русла и ворсинчатого дерева в плацентах женщин, имеющих избыточную массу тела, были наиболее выражены при III степени ожирения, и, разумеется - сравнении с плацентами женщин с нормальным ИМТ

## Заключение

Патоморфологические проявления плацентарной недостаточности при ожирении обусловлены нарушениями в формировании сосудистого русла ворсин и определяется степенью ожирения. Формирование плацентарной недостаточности при нарастании степени ожирения сопровождается снижением выраженности компенсаторно-приспособительных реакций и преобладанием патологических изменений структуры плаценты. ■

*Даценко Наталья Сергеевна* – ассистент кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, г. Новосибирск. *Никитенко Евгений Викторович* — кандидат медицинских наук, зав. патологоанатомическим отделением ГБУЗ НСО НГКПЦ, г. Новосибирск. *Агеева Татьяна Августовна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры патологической анатомии ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, г. Новосибирск. *Якимова Анна Валентиновна* — доктор медицинских наук, профессор кафедры акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО НГМУ МЗ РФ, г. Новосибирск. Автор, ответственный за переписку: Даценко Н.С. e-mail: Datsenko.natasha@yandex.ru. Телефон +79139189440.

## Литература:

1. Чабанова Н.Б., Матаев С.И., Василькова Т.Н., Шевлюкова Т.П., Трошина И.А. Роль алиментарных факторов и ожирения у беременных женщин в развитии акушерской и перинатальной патологии. *Вопросы питания.* 2017; 86 (4): 6-9.
2. Mahizir D., Hryciw D.H., Wadley G.D., Moritz K.M., Wlodek M.E. Maternal obesity in females born small: Pregnancy complications and offspring disease risk. *Mol. Nutr. Food Res.* 2015; 14: 212-214.
3. Бериханова Р.Р. Особенности течения беременности, родов, послеродового периода у пациенток с метаболическим синдромом: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. Волгоград.; 2009.
4. Фролова Е.Р. Частота ожирения среди беременных. *Вестник новых медицинских технологий.* 2018; 5: 48-50.
5. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. Руководство для врачей. М.: Медицина; 1999: 448.
6. Кан Н.И., Потатуркина-Нестерова Н.И., Николаева-Балл Д.Р. Метаболический синдром: пути профилактики репродуктивных потерь. У: УлГУ; 2013.
7. Карелина О.Б. Фетоплацентарная недостаточность у женщин с гипоталамическим синдромом: диагностика, перинатальные исходы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – И.; 2008.
8. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. М.: Медицина; 1990: 384.
9. Кан Н.И., Федорина Т.А., Николаева-Балл Д.Р., Ванина Л.Н. Функциональное состояние фетоплацентарного комплекса у беременных с ожирением и метаболическим синдромом. *Ульяновский медико-биологический журнал.* 2017; 3: 72-82.
10. Проценко Е.В., Манис С.С., Перетятко Л.П., Борзова Н.Ю. Морфологическая характеристика воспалительных изменений в послородах в зависимости от степени тяжести гестоза. В кн.: *Материалы VIII Российского форума "Мать и дитя"*. М.; 2006; ч. 1: 210.