**УДК : 616-053.1-001.8-036.12-092:616.137.73-005.1-08**

**роль системы гемостаза В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

**И.Ю.Кузьмина, О.А.Кузьмина**

Харьковский национальный медицинский университет

Проведено исследование у 90 женщин с плацентарной дисфункцией. Показано, что нару­шения коагуляционного гомеостаза являются одной из причин расстрой­ства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах, сопровождаются изменениями структуры и функции спиральных артерий и являются одним из патогенетических факторов развития плацентарной дисфункции.

***Ключевые слова:*** *система гемостаза, спиральные артерии, плацентарная дисфункция.*

Профилактика перинатальной заболеваемости и смертности - одна из наиболее актуальных проблем современного акушерства [1]. Для успешного решения этой проблемы необходимо внедрение объективных методов исследования, с целью своевременной диагностики нарушений в фето-плацентарном комплексе, определения более рациональной тактики ведения беременных и профилактики нарушений развития плода [2].

Плацентарная дисфункция (ПД) является основной причиной перинатальной заболеваемости и смертности и одной из наиболее частых осложнений бере­менности [3].

Недостаточность маточно-плацентарного кровообращения в значительной степени определяется экстрагенитальной и акушерской патологией, которые могут возникать во время беременности и, в конечном итоге, приводить к морфологическим изменениям плаценты [4].

**Материалы и методы.** Для проведения данного исследования нами обследованы 90 беременных с нарушением гемодинамики в фетоплацентарной системе, которые были разделены на 3 группы ( согласно классификации А.Н. Стрижакова) [4]. I-я группа состояла из 49 (54,4%) беременных с нарушениями гемодинамики 1-ой степени; II-я группа состояла из 24 (26,6%) беременных с нарушениями гемодинамики 2-й степени и III - я группа состояла из 17 (19,0%). беременных с нарушением гемодинамики 3-й степени.

Контрольную группу составили 30 женщин с физиологичным течением беременности и нормальными показаниями гемодинамики в системе мать-плацента–плод.

Все методы, применяемые в наших исследованиях, опубликованы в руководствах по исследованию системы гемостаза (В.П.Балуда, З.С.Баркаган и соавт, 1980) и поэтому не нуждаются в дополнительном разъяснении [5]. Статистическая обработка данных выполнена на персональном компьютере с использованием программной системы STATISTICA 10.0, которая является интегрированной системой статистического анализа и обработки данных. Во всех случаях статистически значимыми считались различия при p < 0,05.

**Результаты и их обсуждение.** Анализ течения беременности у обследованных женщин показал, что наиболее частой причиной развития гемодинамических нарушений в фетоплацентарной системе является акушерская патология, возникающая на фоне экстрагенитальных заболеваний матери. Женщины, имеющие эту патологию, представляют собой группу с высоким перинатальным риском [6].

Исследование системы гемостаза в III триместре не­осложненной беременности свидетельствует о том, что в процессе гестации увеличивается суммарная активность факторов свертывания крови, повыша­ется концентрация маркеров тромбинемии, снижается противосвертывающая и фибринолитическая активность крови [7].

Наши исследования подтвердили, что при наличии осложнений течения беременности, как компенсаторная реакция, происходят изменения в системе гемостаза, заключающиеся в снижении времени рекальцификации плазмы, активированного частичного тромбопластинового, протромбинового и тромбинового времени, плазминогена, падение антитромбина-Ш и резкое возрастание содержания продуктов деградации фибриногена/фибрина (ПДФ). Исследования показали, что повышение суммарной активности факторов свертывания крови, маркеров тромбинемии, снижение противосвертывающей и фибринолитической активности крови свидетельствует о том, что у беременных с нарушениями системы гемостаза, имеет место компенсированная форма хронического ДВС-синдрома (табл.1).

Таблица 1

**Состояние системы гемостаза у здоровых беременных и у беременных с плацентарной дисфункцией (М±m).**

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Показатели гемостаза | Контроль(n=30) | 1 группа(n=49) | II группа(n=24) | III группа(n=17) |
| Время рекальцификации, с | 179±14 | 148±12\* | 126±10\*\* | 111 ± 8 |
| Протромбиновое время, с | 12,3±0,1 | 11,1±0,2\* | 10,5±0,2\*\* | 8,9± 0,1\*\* |
| АЧТВ, с | 32,5±2,1 | 28,4±1,6\* | 26,3±1,4\* | 25,2±0,9\* |
| Тромбиновое время, с | 18,7±0,2 | 16,5±0,3\* | 14,2±0,3\* | 12,6±0,2\*\* |
| Антитромбин III, % | 102,5±5,1 | 84,6±4,8\* | 71,1±5,4\* | 69,4±3.4\*\* |
| Плазминоген, г/л х10-2 | 14,6±3,3 | 12,3±2,1\* | 6,4±1,2\* | 5,8±1,1\*\* |
| Фибриноген, г/л | 3,1±0,4 | 4,4±0,5\* | 4,6±0,4\* | 4,9±0,2\* |
| ПДФ, мг/л | 3,2±1,0 | 4,6±0,4\* | 28,6±1,2\*\*\* | 32,8±1,1\*\*\* |

Примечание: \* - достоверность различия между группами и контролем с уровнем значимости Р<0,05; \*\* - Р< 0,01; \*\*\*-Р< 0,001.

Полученные нами результаты позволяют сделать вывод, что в патогенезе плацентарной дисфункции важную роль играют нарушения коагуляционного гомеостаза. Это является одной из причин расстройства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах.

Нами изучены показатели изменения лизосомальных катионных белков среднего цитохимического коэффициента (СЦК) в нейтрофилах материнской крови, в зависимости от степени нарушения гемодинамики в фетоплацентарной системе.

При 1 степени нарушения гемодинамики (1 группа) снижается уровень лизосомальных катионных белков в нейтрофилах материнской крови на 14% (с 1,52±0,01 до 1,33±0,02, р < 0,001). Во 2 группе беременных, с нарушением гемоднамики 2-й степени, происходит дальнейшее пропорциональное снижение уровня катионных белков в нейтрофилах материнской крови (р < 0,001). При гемодинамических нарушениях Ш степени происходит снижение СЦК в нейтрофилах материнской крови на 41%, (с 1,52±0,01 до 0,9±0,01, р < 0,001) и затем до 70% (с 1,52 ±0,01 до 0.45 ±0,01), что является результатом активации их секреторной и медиаторной функций. Эти изменения связаны с нарушением секрецией нейтрофилами лизосомальных катионных белков.

Результаты наших исследований позволяют сделать вывод, что в патогенезе ПД важную роль играют нару­шения коагуляционного гомеостаза. Это является одной из причин расстрой­ства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах. Так, формирование в сосудах плацентарной площадки микротромбов, экстраваскулярных отложений, повреждение эндотелия микрососудов пла­центы приводит к уменьшению объёма межворсинчатого пространства, сни­жению скорости регионарного кровотока и микроциркуляции, что запускает инволютивно-дистрофические изменения в плаценте [8].

При морфологическом исследовании спиральных артерий плацентарного ложа, при ПД, нами выявлено, что в межворсинчатом пространстве происходит повреждения цитоплазмы синцитиотрофобласта и базального слоя эпителия. Наблюдаются дистрофические изменения в капиллярных эндотелиоцитах, местами их гибель и прекращение функционирования капилляров В спиральных артериях плацентарного ложа отмечаются фибриноидный некроз стенки, гибель эластических мембран и гладкомышечных клеток, тромбоз, приводящие к уменьшению кровоснабжения участков плаценты (рис.1).



Рис.1. Стенозирующая патология спиральной артерии (окраска гематок-силином и эозином, ×160).

Происходит активизация соединительнотканных элементов, а также перицитов вокруг капилляров ворсин. Сопряжение утолщения базальных слоев эпителия и капилляров подчеркивает роль мембранного компонента в патогенезе ПД в данной группе беременных. Подобные изменения развивались только в области плацентарного ложа, в связи с чем, отмечена редукция материнского кровотока из спиральных артерий. Это приводит к тяжелым ультраструктурным повреждениям плацентарного барьера и нарушению второй волны инвазии трофобласта в направлении от межворсинчатого пространства через эпителий к строме ворсин (рис.2). Наблюдается сужение просвета сосудов в области соединения децидуальной оболочки и миометрия, возникают склеротические повреждения всех трех слоев стенки спиральных артерий, что приводит к развитию ПД. Повышение сопротивления току крови в суженных спиральных артериях приводило к уменьшению объема материнской крови в межворсинчатом пространстве, и к гипоксии, которая повреждает поверхностный, надклеточный слой (гликокаликс) микроворсинок и нарушает гомеостаз на уровне материнских эритроцитов-микроворсинок синцитиотрофобласта.



Рис.2. Нарушение второй волны инвазии трофобласта (окраска гематоксилином и эозином, ×200).

Это вызывало появление тромбозов в межворсинчатом пространстве. В некоторых случаях - обширные ишемические инфаркты (до 25% площади материнской поверхности плаценты).

**Выводы.** Нару­шения коагуляционного гомеостаза являются одной из причин расстрой­ства гемодинамики в маточно-плацентарном и плодово-плацентарном бассейнах, сопровождаются изменениями структуры и функции спиральных артерий и являются одним из патогенетических факторов развития ПД.

**Литература.**

1. Гармашева Н.Л., Константинов Н.Н. Патофизиологичес­кие основы охраны внутриутробного развития человека. - Л., 2015. - 240 с.

2. Милованов А.П.. Патология системы мать-плацента-плод. - М., : Медицина, 2009. – 447 с.

3. Радзинский В.Е., Смалько П.Я. Биохимия плацентарной недоста­точ­ности. – К.,: Наук. думка, 2007.- 120 с.

4. Стрижаков А.И., Михайленко Е.Т., Бунин А.Т., Мед­ведев М.В. Задержка развития плода. - К., 2008. - 184 с.

5. Балуда В.П., Баркаган З.С., Гольдберг Е.Д. Лабораторные методы исследования системы гомеостаза. – Томск,- 2002.- 228с.

6. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность // Клинико-диагностические аспекты. – М., 2011.- 127с.

7. Trbojevic B., Zlatkovic L. Prenatal asphyxia // Period. Biol.- 2014. - V.89, Suppl.1.- P.83.

8. Zhang E.C., Burton G.J., Smith S.K., Charnock-Jones D.S. Placental vessel adaptation during gestation and to high altitude: changes in diameter and perivascular cell coverage// Placenta.- 2012.-V. 23. - P.751-762.

**РОЛЬ СИСТЕМИ ГЕМОСТАЗУ У ПАТОГЕНЕЗІ РОЗВИТКУ ПЛАЦЕНТАРНИЙ ДИСФУНКЦІЇ**

**І.Ю.Кузьміна, О.А.Кузьміна**

Проведено дослідження у 90 жінок з плацентарною дисфункцією. Показано, що порушення коагуляційного гомеостазу є однією з причин розладу гемодинаміки в матково-плацентарного і плодово-плацентарного басейнах, супроводжуються змінами структури і функції спіральних артерій і є одним з патогенетичних факторів розвитку плацентарної дисфункції**.**

***Ключові слова:*** *система гемостазу, спіральні артерії, плацентарна дисфункція.*

**ROLE OF hemostasis in the pathogenesis of placental dysfunction**

I.Yu.Kuzmina, O.A.Kuzmina

The study of 90 women with placental dysfunction. It is shown that the coagulation homeostasis disorders are one of the causes of hemodynamic disturbances in the utero-placental and fetal-placental basins, accompanied by changes in the structure and function of spiral arteries and is one of the pathogenetic factors of placental dysfunction.

***Keywords:*** *system of hemostasis, spiral artery, placental dysfunction.*

**роль системы гемостаза В ПАТОГЕНЕЗЕ РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ**

И.Ю.Кузьмина, О.А.Кузьмина

Обследованы 90 беременных с нарушением гемодинамики в фетоплацентарной системе, которые были разделены на 3 группы: I-я группа состояла из 49 (54,4%) беременных с нарушениями гемодинамики 1-ой степени; II-я группа состояла из 24 (26,6%) беременных с нарушениями гемодинамики 2-й степени и III - я группа состояла из 17 (19,0%). беременных с нарушением гемодинамики 3-й степени. Контрольную группу составили 30 женщин с физиологичным течением беременности и нормальными показаниями гемодинамики в системе мать-плацента–плод.

Исследования показали, что повышение суммарной активности факторов свертывания крови, маркеров тромбинемии, снижение противосвертывающей и фибринолитической активности крови свидетельствует о том, что у беременных с нарушениями системы гемостаза, имеет место компенсированная форма хронического ДВС-синдрома.

Полученные результаты позволяют сделать вывод, что в патогенезе плацентарной дисфункции важную роль играют нарушения коагуляционного гомеостаза. Это является одной из причин расстройства гемодинамики в фетоплацентарной системе и сопровождаются изменениями структуры спиральных артерий.

***Ключевые слова:*** *система гемостаза, спиральные артерии, плацентарная дисфункция.*