

2002-327

ОШСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ УНИВЕРСИТЕТ
КЫРГЫЗСКАЯ ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ

На правах рукописи
УДК 616.24.648.36-008.64

БЕРКМАМАТОВ ШАМИРБЕК ТОКТОСУНОВИЧ

**ВЛИЯНИЕ ВЫСОКОГОРНЫХ ФАКТОРОВ НА ГОРМОНАЛЬНЫЙ
И МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНЫЙ
КОМПЛЕКС
У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН**

14.00.16 - Патологическая физиология

14.00.02 - Анатомия человека

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Бишкек - 2002

Работа выполнена на медицинском факультете Ошского государственного университета и Центральной научно-исследовательской лаборатории КГМА.

Научные руководители:

доктор медицинских наук,
профессор

Р.Р. Тухватшин

доктор медицинских наук,
профессор

Н.Н. Заречнова

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Д.А. Алымкулов

кандидат медицинских наук,
доцент

Л.С. Шлоева

Ведущее учреждение:

Казахский национальный медицинский университет им.
С.Д. Асфендиярова (г. Алматы)

Защита состоится « 5 » 07 2002 г. _____ часов на заседании
диссертационного совета Д-14.02.173 при Кыргызской государственной
медицинской академии (720020, г. Бишкек, ул. Ахунбаева, 92).

Автореферат разослан « 6 » 06 2002 г.

Ученый секретарь
диссертационного совета,
доктор медицинских наук,
профессор

Р.Р. Тухватшин

Актуальность работы

Многочисленными исследованиями, в последнее десятилетие, установлено негативное влияние экстремальных факторов высокогорья на организм беременной женщины и нормальное развитие плода. Известно, что беременность в условиях высокогорья сопровождается, значительным напряжением газотранспортной системы - сердечно-сосудистой, дыхательной, систем крови, направленного на адекватное обеспечение растущего плода, кислородом (Афанасенко П.П., Хамитов С.Х. и соавт., 1975; Милованов А.П., Рыбалкин Л.Д. и соавт., 1987; Борзых А.Н., 1990; Медербекова Ш., 1990; Лебедева И.М., 1995; Ahmed A., Dunk C et al., 2000; Kaulfuss K.H., Schramm D. et al., 2000).

Большое количество работ посвящено изучению патофизиологических нарушений маточно-плацентарного кровообращения. Накоплено достаточное количество фактов, свидетельствующих о нарушении развития плода и систем (Закиров И.З., 1986; Водкайло Л.В. и соавт., 1987; Барков Л.А., Алещенко И.Е., 1990; Павлова Т.В., Павлюк Е.П., 1990; Яценко А.М., Детюк Е.С. и соавт., 1991; Dimai H.P., Ramschak-Schwarzer S et al., 2000).

Однако, вышеуказанные работы не раскрывают особенностей патологии беременности в условиях высокогорья.

Возникает необходимость в детальном исследовании высокогорного гормонального профиля у беременных женщин. При этом надо принимать в расчет, и возникающую во время беременности железу внутренней секреции - плаценту, которая продуцирует значительное количество гормонов различной химической природы, влияющих на плод и на женский организм.

Остается неизученным, вследствие формирования эндокринных желез плаценты - этот вновь установившийся сложный обмен гормонов, между организмом матери и плода.

Изучение динамики концентрации гормонов и их влияние на макро- и гистоструктуру плаценты позволит прогнозировать развитие физиологических и патологических реакций в системе мать-плацента-плод. Проведение корреляционного анализа между показателями гормонов и структурно-функциональными особенностями перестройки плаценты, позволит оценить степень их взаимовлияния.

Цель исследования

Изучение морфофункциональных особенностей формирования плаценты у беременных женщин, проживающих на различных высотах горной местности в корреляции с показателями гормонального профиля. Для достижения поставленной цели необходимо было решить следующие задачи:

1. Изучить морфофункциональные изменения плаценты у женщин, проживающих на различных высотах (2800, 3300 м над ур. моря).

2. Установить гормональный профиль у женщин (и плода), проживающих на различных высотах.
3. Уточнить динамику содержания гормонов в артериальной и венозной крови новорожденных детей и у женщин проживающих в условиях низкогорья и высокогорья.
4. Провести анализ между морфофункциональными изменениями плаценты и гормональным профилем новорожденного ребенка и женщин проживающих в условиях высокогорья.

Научная новизна работы

Впервые установлено, что в зависимости от высоты горной местности происходит увеличение объема хориального эпителия и емкости сосудов ворсин на фоне уменьшения стромы плаценты.

Установлено, что под влиянием высокогорных факторов в плаценте женщин развиваются компенсаторно-приспособительные реакции - разрастание капилляров, появление сингициальных узелков; патологические - образование большого количества фибриноида, вызывающего некроз ворсин и формирование петрификатов.

Впервые установлена взаимосвязь между морфофункциональными изменениями плаценты и гормональным профилем у женщин, проживающих на различных высотах.

Впервые установлено, что уровень гормонов в плазме крови у женщин заметно снижается на 37 неделе беременности; содержание прогестерона в вене пуповины новорожденного снижено, а в артерии увеличено, тогда как ДГЭАС увеличен в крови обоих сосудов, что указывает на сниженные компенсаторные возможности плаценты и эндокринной системы новорожденного.

Основные положения работы, выносимые на защиту

1. У женщин, проживающих в условиях высокогорья, при развитии беременности, в плаценте формируются компенсаторные морфофункциональные изменения, нередко переходящие в патологические.
2. Особенности гормонального профиля крови у беременных женщин формируется под влиянием развития фетоплацентраной системы и характера действия высокогорных факторов.
3. Содержание гормонов в артериальной и венозной крови пуповины плода зависит от состояния работы и взаимоотношений эндокринных органов ребенка, матери (и плаценты) и уровня высокогорной гипоксии.

Научно-практическая значимость работы состоит в разработке вопросов прогнозирования течения беременности и исхода родов у женщин,

проживающих в высокогорной и умеренно высокогорной местностях по данным морфофункциональных изменений плаценты, динамике половых гормонов в организме матери и пуповине новорожденного ребенка.

Установление структурно-функциональных изменений ткани плаценты, связанных с гормональным фоном позволит создать основу для выявления нарушений функций фетоплацентарного комплекса и ранней диагностики патологии беременности и плода и разработке методов этиопатогенетической терапии.

Апробация работы

Основные результаты исследований доложены и обсуждены на конференциях: Современные аспекты адаптации организма к экстремальным условиям (Бишкек, 1998); Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века (Бишкек, 1998); Современные проблемы химии и химической технологии (Ош, 2001); Репродуктивное здоровье и латентные инфекции (Бишкек, 2001); расширенном заседании Института медицинских проблем НАН КР Южное отделение и медицинского факультета ОшГУ (Ош, 2001); совместном заседании кафедр патологической физиологии, гистологии и анатомии ЦНИЛ КГМА (Бишкек, 2001).

Публикации

По материалам диссертации опубликовано 8 научных работ.

Внедрения

Основные положения диссертационной работы внедрены в учебные программы кафедр патофизиологии, морфологии КГМА, Узгенского медицинского училища при ОшГУ.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 4-х глав: I глава - «Обзор литературы», II глава - «Материалы и методы исследования», III глава - «Собственные результаты», IV глава - «Обсуждение», заключения, выводов и практических рекомендаций и списка литературы. Работа изложена на 110 страницах компьютерного набора и иллюстрирована 1 таблицей и 5 рисунками, имеет 22 фотографии.

Библиографический указатель включает 170 источников, в том числе 106 русскоязычных и 64 иностранных авторов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под нашим наблюдением находились 82 женщины с неосложненной беременностью, постоянно проживающие на высоте 2700-3325 м над ур. моря в населенных пунктах Сары-Таш (3325 м над ур. моря), Талды-Суу (2900 м над

ур. моря), Кашка-Суу и Дараут-Коргон (2700 м над ур. моря) и контрольная группа (г. Бишкек, 770 м над ур. моря) - 19 женщин.

Изучены 101 плаценты женщин с нормально протекавшей беременностью при рождении живого доношенного ребенка. Из них 14 плацент взяты после родов у первородящих, 22 - повторнородящих, 46 - многорожавших женщин. В процессе изучения плаценты были разделены на 2 группы: первая - плаценты, взятые у женщин, проживающих на высоте 2700-3000 м над ур. моря (группа умеренно высокогорная) и вторая - на высоте более 3000 м над ур. моря (группа высокогорная), которые сравнивались с плацентами женщин контрольной группы - 8 первородящие, 5 - повторнородящие и 6 - многорожавшие.

Проводили гистологические исследования по общепринятым методам (окрашивали гематоксилин-эозином и по Ван-Гизону).

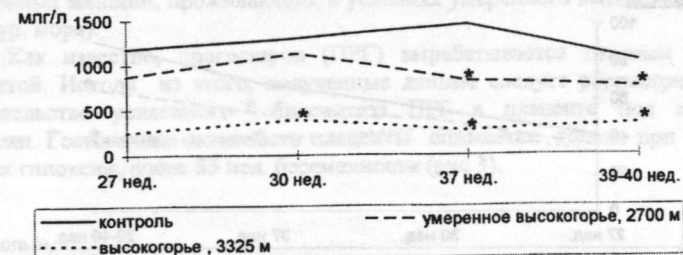
При изучении срезов плаценты особое внимание уделено состоянию ворсинок и их количественной характеристике. Методом планиметрии измеряли площадь сечения терминальных ворсин (ТВ) и створочных ворсин (СВ), их диаметр и содержащиеся в них сосуды с вычислением диаметра и средней площади сечения одного сосуда (Астахов В.М. и соавт., 1983). Подсчитывали количество сосудов на поверхности каждой ворсинки, учитывая при этом их центральное, околоцентральное и краевое расположение (Степанова С.А. и соавт., 1991).

У всех женщин определяли уровень гормонов в плазме крови - прогестерон (П), эстрадиол (Э), и дегидроэпиандростеросульфата (ДГЭАС) в начале беременности, в середине и перед родами методом иммуноферментного анализа (ИФА). Сразу же после родов эти же гормоны определялись в артериальной и венозной крови, взятой из пуповины (Вихляева Е.М., Железнов Б.И. и др., 1988). Весь полученный фактический материал подвергнут компьютерной обработке с помощью пакета прикладных программ Microsoft Excel с расчетом критерия Стьюдента.

СОБСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Беременность в условиях высокогорья сопровождается значительным напряжением газотранспортной системы - сердечно-сосудистой, дыхательной, систем крови, направленного на адекватное обеспечение растущего плода, кислородом. Плацента, сформировавшаяся во время беременности, как железа внутренней секреции продуцирует значительное количество гормонов различной химической природы, влияющей на плод и на женский организм.

Содержание ДЭАС в крови здоровых беременных женщин увеличивается постепенно, по мере прогрессирования беременности и достигает максимального уровня в 34-37 нед. Незадолго до родов концентрация гормона в крови снижается на 26,3% относительно максимума и оказывается несколько ниже исходных величин (рис.1).



*- $P < 0,05$

Рис.1. Содержание ДЭАС в крови у беременных женщин, проживающих на различных высотах

В условиях умеренной гипоксии содержание ДЭАС снижается по сравнению с контрольными величинами (37 нед., $P < 0,05$), а максимум предродового повышения смещается на 29-32 нед. беременности.

У беременных, проживающих в условиях высокогорья, отмечается прогрессивное снижение уровня гормона в 2-5 раз по сравнению с контролем, причем разница средних величин приобретает достоверный характер, ($P < 0,05$) соответственно экстремальности воздействия внешней среды, при всех сроках обследования. Характерно, что перед родами уровень ДЭАС в крови у беременных этих групп снижается по сравнению с максимальным содержанием (29-32 нед.) только на 13,9 и 17,8% соответственно.

Известно, что основное количество ДЭАС во время беременности синтезируется надпочечниками плода. Если исходить из этого, то полученные результаты указывают на снижение стероидпродуцирующей активности надпочечников плода, вызванной гипоксией, причем выраженность выявленных изменений находится в прямой зависимости от тяжести гипоксии у беременной.

Концентрация эстрадиола в крови у женщин контрольной группы (рис.2), увеличиваясь параллельно росту срока беременности, достигает

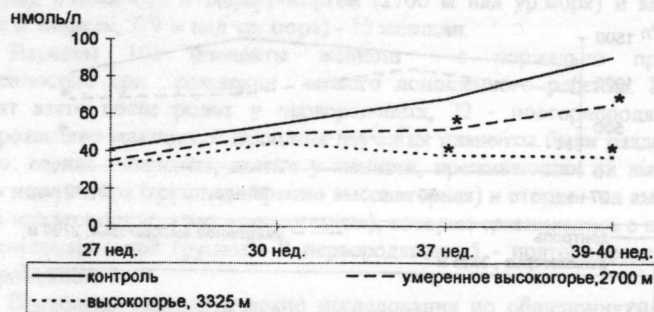


Рис.2. Содержание эстрадиола в крови у беременных женщин, проживающих на различных высотах

максимальных значений в 39-40 нед. У беременных, находящихся в условиях умеренного высокогорья и высокогорья уровень эстрадиола снижен по сравнению с контрольной группой во все сроки беременности. Содержание гормона, в динамике беременности, нарастает незначительно, хотя и более заметно в условиях умеренного высокогорья.

Разница средних показателей с контрольной группой беременных, проживающих в условиях горной местности, приобретает достоверный характер, у высокогорных женщин на 33-36 нед. ($P < 0,05$) - в последние месяцы беременности ($P < 0,05$).

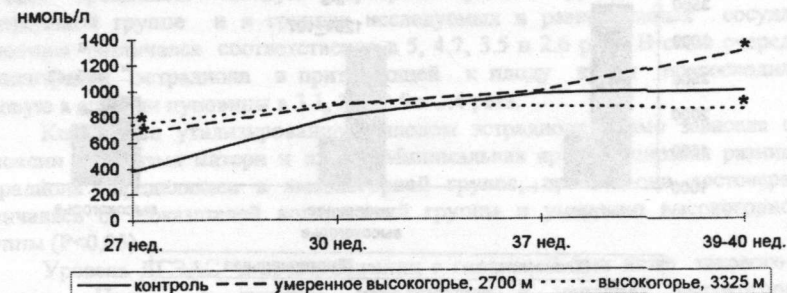
Как видно из приведенных данных, снижение концентрации эстрадиола в крови беременных, подвергающихся гипоксии значительно менее выражено, чем его предшественника - ДЭАС. Это факт, по-видимому, обусловлен интенсивной ароматизацией ДЭАС в плаценте.

Содержание прогестерона (ПРГ) в крови здоровых беременных повышается, подобно эстрогенам, синхронно со сроком беременности. Максимальная средняя концентрация гормона определяется в последние месяцы гестации.

В группе беременных, проживающих в горной местности, уровень ПРГ на 25-32-й неделе был выше контрольных величин. У женщин, проживающих в условиях умеренного высокогорья, интенсивный прирост гормона сохраняется и в последующие сроки беременности, что обеспечивает достаточно высокое содержание ПРГ в крови. Следует отметить, что у женщин, концентрация гормона в плазме крови на 33-36 нед. беременности существенно выше контрольного показателя ($P < 0,05$). Наоборот, у беременных женщин, находящихся в условиях высокогорья (3325 м над ур. моря) в эти сроки наблюдается замедление темпов прироста гормона и уровень его заметно

снижается по сравнению с показателями у здоровых беременных и у беременных женщин, проживающих в условиях умеренного высокогорья (2700 м над ур. моря).

Как известно, прогестерон (ПРГ) вырабатывается главным образом плацентой. Исходя из этого, полученные данные следует рассматривать как доказательство усиленного биосинтеза ПРГ в плаценте под влиянием гипоксии. Гестогенная активность плаценты снижается только при тяжелых формах гипоксии, после 33 нед. беременности (рис.3).



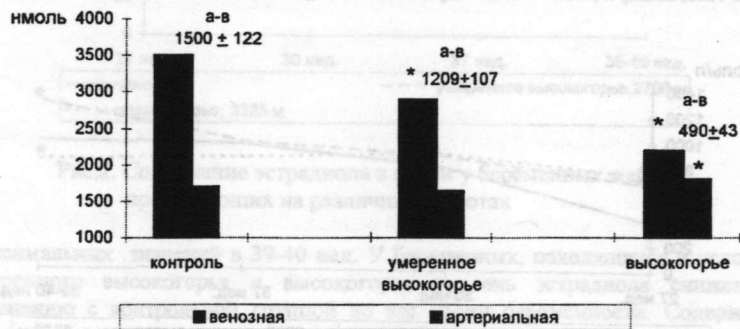
* - $P < 0,05$

Рис.3. Содержание прогестерона (ПРГ) в крови у беременных женщин, проживающих на различных высотах

Таким образом, установлено, что концентрация прогестерона у женщин-рожениц контрольной группы и находящихся в условиях горной местности различалась незначительно. В то же время у матерей, с гипоксией, вызванной умеренным высокогорьем уровень гормонов был значительно выше и достоверно превосходил показатели в других группах ($P < 0,01$ и $P < 0,05$ соответственно).

Содержание прогестерона в вене пуповины прямо зависело от степени гипоксии матери и не было связано с уровнем гормона у рожениц. Минимальная концентрация гормона в вене пуповины обнаруживалась у женщин, проживающих в условиях высокогорья и достоверно отличалась от значений прогестерона в контрольной группе и у плода от женщин, проживающих в условиях умеренного высокогорья ($P < 0,01$ и $P < 0,05$ соответственно). Напротив, в артерии пуповины содержание прогестерона не зависело от уровня гипоксии рожениц и находилось примерно на одном уровне.

Концентрация прогестерона в вене пуповины закономерно превосходила таковую в артерии: в контрольной группе на 82,8%, умеренно высокогорную группу на 63,3%, высокогорную на 63,2%. При этом разница средних величин в разноименных сосудах пуповины в контрольной группе, а также в группах у женщин, с умеренно высокогорной и высокогорной гипоксией, высокодостоверна ($P < 0,05$) (рис.4).



* - $P < 0,05$

Рис.4. Содержание прогестерона (нмоль/л) в пуповинной крови новорожденных от матерей, проживающих в условиях низкогогорья и высокогорья

Анализ результатов исследования артериовенозной разницы содержания прогестерона (количество метаболизированного плодом гормона) указывает на ее снижение (относительно контрольной группы) при гипоксии. Следует отметить, что при гипоксии степень утилизации прогестерона была существенно ниже, чем в контрольной.

Концентрация эстрадиола у рожениц, подвергающихся гипоксии была ниже, чем у здоровых. При этом различие показателей контрольной группы и высокогорной статистически достоверно ($P < 0,05$). Необходимо отметить, что среди рожениц наибольшее содержание эстрадиола определялось в умеренно высокогорной группе.

В сосудах пуповины изменения уровня эстрадиола, в зависимости от уровня гипоксии организма матери, имели аналогичный характер. Так, в вене пуповины уровень гормонов снижался параллельно степени гипоксии у рожениц. Минимальное количество эстрадиола определялось в высокогорной группе, где оно было соответственно на 27,6 и 28,4% ниже контрольного. При

этом концентрация эстрадиола в вене пуповины в высокогорной группе оказалась достоверно ниже контрольного показателя ($P < 0,05$).

Следует отметить, что для эстрадиола, так же как и для прогестерона, характерно отсутствие корреляции уровня гормонов в вене пуповины и в крови рожениц.

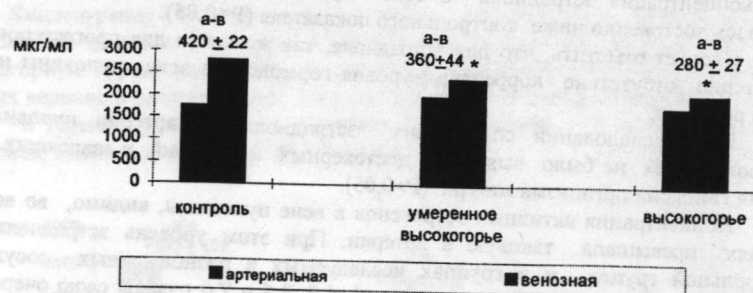
При исследовании содержания эстрадиола в артерии пуповины новорожденных не было выявлено достоверных изменений в зависящих от уровня гипоксии организма матери ($P > 0,05$).

Концентрация активных эстрогенов в вене пуповины, видимо, во всех случаях превышала таковую в артерии. При этом уровень эстрадиола в контрольной группе и в группах исследуемых в разноименных сосудах пуповины различался соответственно в 5, 4,7, 3,5 и 2,6 раза. В свою очередь концентрация эстрадиола в притекающей к плоду крови превосходила таковую в артерии пуповины в 3,1, 3,8, 2,5 и 2,4 раза.

Количество утилизированного плодом эстрадиола прямо зависела от гипоксии организма матери и плода. Минимальная артериовенозная разница эстрадиола определялась в высокогорной группе, причем она достоверно отличалась от показателей контрольной группы и умеренно высокогорной группы ($P < 0,05$).

Уровень ДГЭАС в крови рожениц с гипоксией был ниже такового в контроле. Причем у женщин, находящихся в условиях высокогорья концентрация гормона была намного меньше, чем в других группах. В сосудах же пуповины концентрация ДГЭАС в крови вены во всех случаях была ниже, чем в артерии. Артериовенозная разница (количество ДГЭАС, продуцируемое плодом) снижалась параллельно гипоксии рожениц и в высокогорной группе она была значительно (на 43,4%) ниже, чем в контроле ($P < 0,05$). При этом состоянии, напротив, уровень гормонов у женщин, проживающих в условиях высокогорья, как мы отмечали ранее, резко снижен, что указывает на ослабленную компенсаторную способность плаценты (рис.5), что и было нами отмечено на гистологических препаратах.

При микроскопии плаценты женщин, постоянно проживающих в высокогорье (3325 м над ур. моря), обнаружено, что амниотическая оболочка покрыта эпителием однослойным призматическим, обращенным в полость амниона. Строма амниотической оболочки представлена волокнистой соединительной тканью. Эпителий амниотической оболочки лежит на базальной мембране, под которой расположен слой плотной соединительной ткани переходящей в губчатый слой рыхлой соединительной ткани,



* - $P < 0,05$

Рис.5. Содержание ДГЭАС (мкг/мл) в пуповинной крови новорожденных от матерей, проживающих в условиях низкогогорья и высокогорья

связывающей амнион с хорионом. В слое плотной соединительной ткани хорошо видно бесклеточную и поверхностную клеточную части. В клеточной части в основном лежат фибробласты и тонкие пучки коллагеновых волокон

Амниотическая оболочка переходит в гладкий и ворсинчатый хорион. Зародышевая или плодная часть плаценты представлена хориальной пластинкой, состоящей из волокнистой соединительной ткани, представленной в основном коллагеновыми волокнами. По краю хориальной пластинки располагается небольшое количество фибриноида - полоса Лангханса.

От хориальной пластинки отходят ветвящиеся ворсины хориона (стволовые или якорные) и их разветвления прослеживаются вплоть до терминальных. Ветвящиеся ворсины покрыты цито- и синцитиотрофобластом.

Строма ворсинок образована рыхлой волокнистой не оформленной соединительной тканью, среди которой лежат сосуды, чаще чем в контроле встречаются ворсинки покрытые синцитиотрофобластом, который участками образует множественные синцитиальные узелки.

В синцитиотрофобласте содержится большое количество протеолитических и окислительных ферментов, шик-положительных веществ. Это связано с его ролью в обменных процессах между организмами матери и плода.

К концу беременности трофобласт местами сильно истончается и ворсинки покрываются фибриноподобной оксифильной массой (фибриноид Лангханса). В строме ворсины расположены единичные крупные клетки, зернистые макрофаги (клетки Кашенко-Гофбауэра), фиброциты. Все крупные

ворсинки содержат значительное количество сосудов. Строма терминальных ворсин пронизана многочисленными расширенными капиллярами, заполненными кровью. Встречаются поля терминальных ворсин в окружении фибриноида. Местами значительные разрастания терминальных ворсин.

Материнская часть плаценты представлена базальной пластинкой и септами. Базальная пластинка и септы состоят из плотной волокнистой не оформленной соединительной ткани и содержат поля децидуальных клеток. Децидуальные клетки крупных размеров с четкими границами и окружающими ядрами. В цитоплазме децидуальных клеток много гликогена. На поверхности базальной пластинки находится аморфная субстанция (фибриноид Рора). Септы, отходящие от базальной пластинки, состоят из более рыхлой соединительной ткани, они срастаются с некоторыми ворсинками, образуя лакуны в которых содержится кровь.

В месте прикрепления ворсин к базальной пластинке скопления клеток периферического цитотрофобласта.

В материнской части плаценты в соединительной ткани стромы обнаруживаются очаги обызвествления (петрификаты).

Хориальная пластинка состоит из волокнистой соединительной ткани, содержащей в основном коллагеновые волокна. По краю хориальной пластинки большие скопления фибриноида - полоса Лангханса, значительно превышающие по сравнению, с плацентами женщин, проживающих в условиях умеренного высокогорья.

Стволовые ворсинки, исходящие от хориальной пластинки распадаются на многочисленные ветвления. Строма створых ворсин состоит из плотной волокнистой не оформленной соединительной ткани, содержащей утолщенные и разволокненные коллагеновые волокна. В строме ворсин поля клеток Кашенко-Гофбауэра.

Сосуды крупных ворсин расширены и заполнены кровью снаружи створые ворсины покрыты в основном симпластотрофобластом.

Терминальные ворсинки чаще чем в контроле покрыты синцитиотрофобластом. В строме крупных ворсинок в плаценте женщин, постоянно проживающих в высокогорье часто обнаруживались очаги некроза.

Встречались участки в плаценте, где терминальные ворсинки были окружены в основном цитотрофобластом, с единичными участками синцитиотрофобласта.

Помимо цито- и синцитиотрофобласта ворсинки были окружены фибриноидом. Иногда поля фибриноида занимали огромные пространства, в результате чего ворсинки выглядели бледными.

Строма ворсинок образована рыхлой волокнистой не оформленной соединительной тканью. В плаценте женщин, постоянно проживающих в высокогорье часто строма ворсинок фиброзировалась, коллагеновые волокна, в таких ворсинках были утолщенными, грубыми и разволокнились.

Часто встречались плаценты у женщин, постоянно проживающих в высокогорье с многочисленными терминальными ворсинками, строма которых была пронизана многочисленными капиллярами, вплоть до ангиоматоза.

В крупных ворсинках обнаруживалось краевое расположение сосудов значительного диаметра, расширенных и заполненных кровью.

Терминальные ворсинки часто были окружены синцитиотрофобластами, формирующими многочисленные синцитиальные узелки.

Материнская часть плаценты образована базальной пластинкой и сентами, состоящими из плотной волокнистой не оформленной соединительной ткани со значительными полями децидуальных клеток, приобретающих неправильную форму.

Коллагеновые волокна базальной пластинки местами утолщены, разволокнены. В стромах базальной пластинки обнаруживаются петрификаты разных размеров.

Септы отходят от базальной пластинки состоят из более рыхлой соединительной ткани. Они сращены с крупными ворсинками, формируя замкнутые пространства - лакуны, содержащие кровь матери.

В местах прикрепления крупных ворсин к базальной пластинке скапливаются клетки периферического цитотрофобласта.

Морфометрия структур плаценты женщин постоянно проживающих в условиях высокогорья показало, что диаметр терминальных ворсинок по центру плаценты составил $34,46 \pm 2,08$ мкм, около центра $33,29 \pm 2,9$ и по краю плаценты $32,0 \pm 2,76$, что меньше, чем в плаценте женщин постоянно проживающих в умеренном высокогорье, но больше чем в плаценте женщин низкогорья.

Площадь сечения терминальных ворсин в плаценте женщин высокогорья составила $934,93 \pm 114,94$ мкм² в центре $826,73 \pm 150,73$ мкм² около центра и $825,57 \pm 134,70$ мкм² по краю плаценты.

При сравнении этих показателей с плацентой умеренного высокогорья, они оказались достаточно ниже, контрольные данные этих показателей были гораздо выше ($P < 0,05$).

Количество сосудов по центру плаценты у женщин, проживающих в условиях высокогорья составило $3,16 \pm 0,56$ на стандартной площади, около центра $2,38 \pm 0,17$ и по краю $1,91 \pm 0,21$. При сравнении с аналогичными показателями плаценты женщин умеренного высокогорья разница достоверной была только по краю плаценты и около центра, достоверно не отличаясь по центру. В контроле этот показатель по центру плаценты не отличался ($P > 0,05$).

Морфометрия стволых ворсин показала, что их было по центру плаценты $10,5 \pm 1,04$, около центра $14,0 \pm 2,48$, по краю $9,5 \pm 2,53$, т.е. больше

всего крупных ворсин было около центра плаценты. При сравнении с высокогорными плацентами разница достоверной была только около центра. В плаценте женщин низкогорья количество стволых ворсин было достоверно меньше по сравнению со среднегорными и высокогорными плацентами (табл. 1).

Таблица 1

Структурно-функциональные параметры терминальной и стволых ворсин плаценты женщин, проживающих на разных высотах

Место (высота)	Уч-ки плацент	Терминальные ворсинки (ТВ)			Стволые ворсинки (СВ)			
		D (мкм) ТВ	S сеч. ТВ	Кол-во сосудов в ТВ	Кол-во СВ 10п/з	Кол-во сосудов в СВ	D сосуд ов СВ	S сеч. сосудов СВ
Контроль г. Бишкек (760 м над ур. моря)	Центр	26,70 $\pm 4,42$	1721,30 $\pm 100,28$	3,20 $\pm 0,13$	6,70 $\pm 0,3$	29,00 $\pm 0,23$	42,40 $\pm 0,60$	1300,00 $\pm 201,00$
	Около-центр	48,70 $\pm 5,10$	1616,20 $\pm 101,24$	2,90 $\pm 0,56$	6,10 $\pm 0,20$	2,80 $\pm 0,35$	40,20 $\pm 0,70$	1110,00 $\pm 10,54$
	Край пл.	24,60 $\pm 4,31$	1318,40 $\pm 102,36$	2,90 $\pm 0,43$	5,30 $\pm 1,38$	2,60 $\pm 0,23$	38,40 $\pm 0,65$	997,35 $\pm 15,36$
с. Кашка-Суу (2700 м над ур. моря) с. Дараут-Коргон (2700-3000 м над ур. моря)	Центр	39,27 $\pm 0,83^*$	1257,80 $\pm 56,24^*$	3,91 $\pm 0,64$	9,20 $\pm 2,46$	3,82 $\pm 0,40^*$	39,7 $\pm 1,45^*$	1554,88 $\pm 393,7$
	Около-центр	39,99 $\pm 1,77^*$	1361,38 $\pm 132,36^*$	3,65 $\pm 0,14^*$	8,40 $\pm 1,17^*$	3,96 $\pm 0,27^*$	34,63 $\pm 0,75^*$	941,04 $\pm 38,33^*$
	Край пл.	39,59 $\pm 1,27^*$	1213,85 $\pm 101,94$	2,61 $\pm 0,44$	9,25 $\pm 0,85^*$	3,74 $\pm 0,47^*$	34,60 $\pm 1,00^*$	1084,33 $\pm 139,87$
с. Сары-Таш (3325 м над ур. моря) с. Талды-Суу (2900 м над ур. моря) с. Ачы-Суу (3000 м над ур. моря)	Центр	34,46 $\pm 2,08^*$	934,93 $\pm 114,94^*$	3,16 $\pm 0,56$	10,50 $\pm 1,04$	3,90 $\pm 0,32$	32,38 $\pm 1,94^*$	838,78 $\pm 97,56^*$
	Около-центр	33,29 $\pm 2,70^*$	886,73 $\pm 150,73^*$	2,38 $\pm 0,17$	14,00 $\pm 2,48$	3,83 $\pm 0,21$	34,0 $\pm 1,49^*$	917,43 $\pm 78,27^*$
	Край пл.	32,00 $\pm 2,76^*$	825,57 $\pm 134,70^*$	191,00 $\pm 0,21$	9,50 $\pm 2,53$	4,83 $\pm 0,83$	33,36 $\pm 1,29^*$	879,80 $\pm 74,53$

* - $P < 0,05$

Подсчет количества сосудов в стволых ворсинках показал, что в центре их было $3,9 \pm 0,32$, около центра $3,8 \pm 0,21$, по краю $4,83 \pm 0,83$. Разница с плацентами умеренного высокогорья достоверной была только по краю

плаценты. В сравнении с плацентами женщин низкогорья число сосудов во всех зонах была значительно меньше (низкогорье - $29,00 \pm 0,23$).

Диаметр сосудов стволых ворсин, у женщин постоянно проживающих в высокогорье, составил: в центре плаценты - $32,38 \pm 1,94$, около центра $34,0 \pm 1,49$, а по краю $33,36 \pm 1,29$. Достоверного отличия не выявилось ни по зонам, ни в сравнении с показателями умеренного высокогорья. При сравнении с данными плаценты низкогорья эти показатели оказались достоверно ниже.

Площадь сечения сосудов в стволых ворсинках женщин, постоянно проживающих в высокогорье, была равна $838,78 \pm 97,56$ мкм², около центра $917,43 \pm 78,27$, а по краю плаценты - $87,98 \pm 74,53$. По сравнению с показателями плацент умеренного высокогорья разница показателей была достоверной только по центру плаценты; у умеренно высокогорных она оказалась значительно больше.

Больше этот показатель был и в плаценте женщин низкогорья

Также в процессе работы изучались диаметр и количество ворсинок.

При исследовании было отмечено, что мелкие ворсинки в срезах преобладали и они более плотно расположены. Изучение цифровых показателей свидетельствует о том, что в каждой зоне (центр, околоцентр, край плаценты) морфологические признаки компенсаторного значения выражены лучше, чем патологические.

Таким образом, проведенное нами морфологическое исследование показало, что основную массу во всех отделах (центр, околоцентр, край) плаценты в условиях высокогорья, при доношенной беременности, составляют терминальные ворсинки средних размеров.

В целом наши данные свидетельствуют о том, что центральные зоны плаценты являются наиболее важными в функциональном отношении участками плаценты.

Это зональное отличие результата физиологической адаптации плацентарной ткани к региональным различиям в кислородном напряжении. В то же время, в условиях высокогорья, учитывая гипоксическую нагрузку, остальные отделы также, хотя и в меньшей степени, участвуют в физиологическом обмене между кровью матери и плода.

Таким образом исследование плацент женщин, постоянно проживающих в высокогорье (3000 - 3325 м над ур. моря) показало сохранение довольно высокого потенциала компенсаторно-приспособительных реакций структур плаценты женщин. Эти реакции проявились увеличением количества мелких ворсинок, иногда настолько сильно, что они склеивались и уменьшали площадь их соприкосновения с кровью матери. То есть компенсация переходила в состояние декомпенсации, при утрате регуляции формирования количества мелких ворсинок.

Сохранение цитотрофобласта тоже является своеобразной приспособительной реакцией при гипоксических состояниях. Имеют место

сдвиги в симпласте, связанные с обеспечением дыхательной функции плаценты. При гипоксии резко увеличивается площадь симпластических пластин, в которых истонченные участки максимально сближаются с капиллярами, нарастает число симпластических почек. Затем идет мобилизация систем симпласта и его отслойка. Отслойку симпласта можно рассматривать как приспособительное явление в условиях затрудненного снабжения плаценты кислородом.

Появление увеличенного количества клеток Кашенко-Гофбауэра следует понимать как проявление макрофагической реакции.

Наряду с компенсаторно-приспособительными реакциями наблюдалось и патологическое действие гипоксии. Оно проявлялось очагами некроза стромы ворсин, петрификатами и появлением большого количества фибриноида, вызывающего гибель терминальных ворсин. Эти явления были больше выражены в плаценте женщин, постоянно проживающих в высокогорье.

ВЫВОДЫ

1. В плацентах у женщин, проживающих в условиях умеренного высокогорья происходит достоверное увеличение объема хориального эпителия, уменьшение объема стромы и тенденции к приросту емкости сосудов ворсин по сравнению с плацентами высокогорья
2. В ответ на гипоксию в плаценте развиваются компенсаторно-приспособительные реакции, выражающиеся в увеличении количества терминальных ворсин, разрастании капилляров, увеличении их площади, появлении синцитиальных узелков и частичное сохранение цитотрофобласта.
3. В условиях высокогорья в плаценте женщин развиваются патологические процессы, проявляющиеся появлением очагов некроза в ворсинках, петрификатов в ворсинках и базальной пластинке, большого количества фибриноида, вызывающего гибель ворсин.
4. До 30 недель беременности содержание ДЭАС и эстрадиола в плазме крови на более низком уровне повторяет динамику высокогорных показателей, значительно снижаясь на 37 неделе.
5. Уровень прогестерона в плазме крови беременных женщин, проживающих в высокогорье превышает контрольные величины, особенно на 39 - 40 неделе у женщин, проживающих в умеренном высокогорье.
6. Содержание прогестерона в вене пуповины в условиях высокогорья у новорожденного уменьшается, а в артерии увеличивается; содержание ДЭАС увеличивается и в артерии и в вене в условиях умеренного

высокогорья, что указывает на сниженную компенсаторную способность плаценты и эндокринных органов новорожденного.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У женщин, проживающих в условиях высокогорья, при беременности необходимо учитывать особенности развития плаценты, уровень гипоксии организма, обусловленный высотой местности
2. Рекомендуются, при беременности у женщин, проживающих в условиях высокогорья, регулярно определять уровень гормонов в плазме крови
3. Не желательно, при наступлении беременности, особенно в ранние сроки беременности и перед родами подниматься в условия высокогорья.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Хламидийная инфекция урогенитального тракта // Современные аспекты адаптации организма к экстремальным условиям: сб. науч. тр. - Бишкек, 1998. - С. 144-147 (соавт. Митина А.М., Мамбеталиев У., Уметова Д.А., Какеев Б.А.)
2. Анализ экологических и эндогенных факторов в развитии нарушений детородной функции у женщин // Итоги и перспективы развития современной медицины в контексте XXI века: сб. науч. тр. - Бишкек, 1998. - С. 315-318 (соавт. Какеев Б.А., Митина А.М., Уметова Д.А.)
3. Влияние комплекса природных и патологических факторов на течение беременности, плаценту и плод // Здоровоохранение Кыргызстана. - 1999. - №1. - С. 38-41 (соавт. Уметова Д.А., Громова З.З.)
4. Влияние высокогорных факторов на состояние ворсинок плаценты женщин // Наука и новые технологии. - 2001. - №4. - С. 46-48.
5. Морфофункциональные проявления компенсаторно-приспособительных реакций плаценты на действие вредных агентов // Современные проблемы химии и химической технологии: сб. науч. тр. - Ош, 2001. - С. 263-267 (соавт. Сулайманова Р., Заречнова Н.Н., Жапаров Б.)
6. Состояние эндокринной системы при урогенитальной инфекции у женщин репродуктивного возраста. // Репродуктивное здоровье и латентные инфекции: сб. науч. тр. - Бишкек, 2001. - С. 68-74. (соавт. Какеев Б.А., Тухватшин Р.Р., Мусуралиев М.С.)
7. Динамика гормонального фона у женщин в период беременности, проживающих в условиях разных высот // Медицина и фармация. - 2001. - Т.1. - №4. - С. 58-61.
8. Морфофункциональное состояние плаценты беременных женщин постоянно проживающих в условиях высокогорья (3000-3325 м над ур. моря) // Медицина и фармация. - 2001. - Т.1. - №4. - С. 54-57.

РЕЗЮМЕ

Беркмаматов Шамирбек Токтосунович
«Влияние высокогорных факторов на гормональный и морфофункциональный фетоплацентарный комплекс у беременных женщин»

Ключевые слова: плацента, высокогорье, гормоны плаценты, морфология плаценты.

Проживание беременных женщин в условиях высокогорной гипоксии ухудшает общее состояние и может приводить к патологии плода и их гибели.

Установлено, что в условиях умеренного высокогорья происходит компенсаторное увеличение хориального эпителия ломкости сосудов ворсин на фоне уменьшения объема стромы; в высокогорье - гипертрофическое разрастание терминальных ворсин, капилляров, появление фибриноида, что приводит к очагам некроза, петрификации в ворсинах и базальной пластинке.

Впервые показано, что изменения происходящие в плаценте и течение беременности определяются общим уровнем гормонов синтезируемых в организме матери и плода, который зависит от степени воздействия горной гипоксии.

Знание динамики морфофункциональных изменений происходящих в плаценте и уровень гормонов позволяет прогнозировать течение и исход беременности и служит базой для разработки методов профилактики и лечения патологии беременности в условиях горной местности.

SUMMARY

Berkmamatov Sh.T.

High mountain factors influence to the hormonal and morphofunctional fetoplacental complex in the pregnant women

Key words: high mountain, placental, hormones, placenta's morphology

Living of pregnant women in the condition of moderate and high mountainous hypoxia aggravates their general condition and may result in the fetus pathology and death.

It is determined that in the condition of moderate high mountainous places compensatory increasing of chorionic epithelia, vessels breaking of villas in the background of the stroma volume decrease, in the high mountainous places hypertrophic expanding of terminal villas, capillars, appearing of fibrinoids take place, that leads to the source of necrosis, petrification in the villas and basal plates.

It is shown for the first time that changes taking place in placenta and pregnancy development are defined by the general hormone level, synthesising in the mothers and fetus's organism, which depends on the degree of mountainous hypoxia influence.

Knowledge of morphofunctional changes' dy nanucs taking place in placenta and hormone level yet to prognose development and result of pregnancy and serves as the hase for working out prophylachics methods and treatment of pregnancy pathology in the condition of mountainous places.

КОРУТУНДУ

Беркмаматов Ш.Т.

Боюнда бар аялдардын гормондук жана морфофункционалдык фетоплацентардык комплексине бийик тоо факторлорунун тийгизген таасири

Таяныч сөздөр: бийик тоо шартында, плаценталык гормондор, плацента.

Тоо гипоксиясы бийик тоолуу аймактарда жашаган кош бойлуу аялдардын жалпы абалын начарлатып, боюндагы баланын паталогиясына жана алардын өлүмүнө алып келиши мүмкүн.

Өтө бийик эмес тоонун шартында баланын тонунун стромасынын көлөмүнүн азайышы анын хорилдык эпителийинин сандык көбөйүшү жана кан тамырларынын жарылышы, ал эми өтө бийик тоо шартында терминалдык ворсиндердин жана капиллярлардын гипертрофиялык өсүүнү, фибриноиддердин пайда болушу, ткандардын некрозго учуроо шарты, ворсиндерде, базалдык пластинкада петрификаттар пайда болгону аныкталды.

Бийик тоонун шартында аялдардын кош бойлуулук мезгилинде жана баланын тонунда байкалган өзгөрүүлөр аялдардын организмде, плацентада иштелип чыккан гормондордун негизинде болорлугу аналталып, гормондордун синтезделиши болсо тоо гипоксиясынын тигил же бул денгээлинен көз каранды экендиги белгиленди.

Гормондордун денгээлин аныктоо жана плацентадагы морфологиялык өзгөчөлүктөрүн билуу менен кош бойлуулуктун жүрүшүн, аякташын прогноздоого мүмкүндүк берип, бийик тоонун шартында алдын алуунун жана дарылоонун ыкмаларын иштеп чыгууга негиз түзөт.