

Бич Т.А., Кириллова Е.Н., Кухта Е.А.

УО «Белорусский государственный медицинский университет»

КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ХРОНИЧЕСКОЙ НИКОТИНОВОЙ ИНТОКСИКАЦИИ У БЕРЕМЕННЫХ

У беременных женщин с хронической никотиновой интоксикацией в сравнении с некурящими беременными установлено достоверно значимое уменьшение массы плаценты (515 ± 133 г против 594 ± 82 г), увеличение частоты встречаемости ($p < 0,05$) диссоциированного созревания ворсин хориона ($62,29\%$ против $26,67\%$) и фибриноидной дегенерации стромы ворсин ($3,3\%$ против $21,31\%$), а также наличие облитерирующей эндангиопатии. Данные изменения могут быть следствием негативного влияния никотина и компонентов табачного дыма на процессы формирования и созревания плаценты. Установленное достоверно значимое ($p = 0,002$) увеличение площади базальной поверхности плаценты у беременных женщин с хронической никотиновой интоксикацией ($319,95 \pm 74,74$ см²) в сравнении с некурящими ($274,25 \pm 38,51$ см²) наряду с уменьшением показателя коэффициента васкуляризации ($0,341 \pm 0,095$ против $0,441 \pm 0,08$ соответственно) является отражением мощных компенсаторных возможностей плаценты.

Ключевые слова: беременность, плацента, хроническая никотиновая интоксикация.

In pregnant women with chronic nicotine intoxication compared with nonsmokers pregnant reliably identified a significant decrease in placental weight (515 ± 133 g vs. 594 ± 82 g), increasing the frequency of occurrence ($p < 0.05$) dissociated maturation of chorionic villi (62.29% vs. 26.67%) and fibrinoid degeneration of villous stroma (3.3% vs. 21.31%), and the presence of obliterating endangiopathy. These changes may be due to the negative effects of nicotine and tobacco smoke components on the formation and maturation of the placenta. Set fairly significant ($p = 0.002$) increase in the area of the basal surface of the placenta in pregnant women with chronic nicotine intoxication ($319,95 \pm 74,74$ sm²) compared with nonsmokers ($274,25 \pm 38,51$ sm²), along with a reduction ratio the vascularization ($0,341 \pm 0,095$ vs. $0,441 \pm 0,08$, $p < 0.001$) is a reflection of the powerful compensatory possibilities of the placenta.

Key words: pregnancy, placenta, chronic nicotine intoxication.

Согласно данным Всемирной Организации Здравоохранения, 38 % мужчин и 23 % женщин в Европе являются курильщиками [1]. Ситуация в соседней России еще более сложная – среди россиян курят приблизительно 43,9 миллионов человек – 60,2% мужского и 21,7% женского взрослого населения [2]. Аналогичная неблагоприятная тенденция отмечается и в нашей стране. В

Республике Беларусь курят порядка 42% жителей, при этом 64,1% составляют мужчины и 19,7% – женщины [3].

На сегодняшний день признано, что в развитых странах курение во время беременности является одним из важнейших предотвратимых факторов риска ее неблагоприятного исхода, как для матери, так и для плода. Материнское курение повышает риск самопроизвольного аборта, плацентарных осложнений (отслойки и предлежания плаценты) [4, 5], преждевременного разрыва плодных оболочек, преждевременных родов (<37 недель), низкого веса при рождении (<2500 г), смерти плода и новорожденного, а также синдрома внезапной детской смерти [6, 7, 8, 9, 10]. Согласно ряду научных исследований, воздействие табака в пренатальном периоде может увеличить риск поведенческих и когнитивных нарушений у детей в отдаленном периоде [11,12]. Последствия курения матери для общественного здравоохранения являются существенными. Так, в Соединенных Штатах Америки материнское курение ответственно за 30% низкого веса младенцев при рождении, 10% преждевременных родов и 5% всех случаев младенческой смертности [13].

Из-за серьезного негативного воздействия на здоровье матери и плода, необходимы усилия, направленные на помощь женщинам репродуктивного возраста в отказе от курения. Безусловно, прекращение курения на ранних сроках гестации дает наибольший эффект для здоровья, однако бросить курить полезно на любом сроке беременности. Отказ от курения до 16 недель [14, 15] приводит к рождению ребенка с нормальной массой [15] и улучшению когнитивного развития ребенка [16].

В связи с увеличением частоты табакокурения среди женщин, во всем мире возрос интерес к исследованию у беременных с никотиновой зависимостью функционирования жизненно важных систем организма в целом, и плаценты в частности. В то же время, данные литературы по настоящей проблеме крайне ограничены и зачастую противоречивы, поэтому изучение указанных взаимосвязей представляется актуальным.

Исходя из вышеизложенного, целью нашего исследования явилось установление морфологических особенностей строения плаценты у беременных с хронической никотиновой интоксикацией (ХНИ) во взаимосвязи с клиническим течением беременности.

Материал и методы исследования

В простое одномоментное исследование была включена 91 женщина, родившая в УЗ «5-я ГКБ г. Минска» в период с 2011-2013 гг. Данные о наличии/отсутствии табакокурения, а также «никотиновый статус» были получены из медицинской документации (обменной карты, истории родов). С учетом наличия ХНИ, определяемой как выкуривание во время беременности более 10 сигарет в день [17], пациентки были разделены на две группы. Основную группу составила 61 беременная с ХНИ (табл. 1). Группа контроля была представлена 30 пациентками без

табакокурения в анамнезе. Для оценки курения как фактора риска использовался индекс курильщика (ИК), выражаемый в пачках/лет и рассчитываемый как частное от произведения числа выкуриваемых сигарет в сутки и стажа курения в годах к 20 [18]. На основании значения данного индекса основная группа была разделена на две подгруппы (табл.1): 1-я с ИК менее или равном 10 пачка/лет (мало курящие) и 2-я – с ИК более 10 пачка/лет (много курящие). Использовалось значение ИК равное 10, так как последнее является достоверным фактором риска развития хронической обструктивной болезни легких [19].

Таблица 1 – Общая характеристика исследуемых групп

Характеристика группы	Контрольная группа (n=30)	Основная группа (n=61)	
		1-я подгруппа (n=44)	2-я подгруппа (n=17)
Возраст, лет (медиана; 25-й/75-й перцентиль)	27,5; 23/29	26; 21/30	
		22,5; 20,5/26	32; 30/35
Минимальный возраст (лет)	20	16	
		16	25
Максимальный возраст (лет)	35	41	
		41	39
Стаж курения (СК), лет (медиана; 25-й/75-й перцентиль)	-	9,0; 5/14	
		5,5; 4/10	16; 14/18
СК (минимальное значение), лет	-	0,5	
		0,5	8
СК (максимальное значение), лет	-	22	
		15	22
Количество сигарет в сутки, штук (медиана; 25-й/75-й перцентиль)	-	11; 7/18	
		8; 6/12	22; 18/24
Количество сигарет в сутки (минимальное число), штук	-	4	
		4	14
Количество сигарет в сутки (максимальное число), штук	-	30	
		20	30
ИК (медиана; 25-й/75-й перцентиль)	-	4,25; 2/10,5	
		3,0; 1,4/4,5	15,4; 12,6/22
ИК (минимальное значение)	-	0,13	
		0,13	10,4
ИК (максимальное значение)	-	27	
		9,5	27

Для оценки клинических данных проведен ретроспективный анализ историй родов с учетом возраста пациенток, срока гестации, акушерского анамнеза, генитальной и экстрагенитальной

патологии, течения беременности и родов, а также состояния плода. Выполнено гистологическое исследование препаратов плацент, окрашенных гематоксилином и эозином, с оценкой таких структурных изменений, как степень зрелости плаценты, ангиоматоз, облитерирующая эндангиопатия, наличие фибриноида в строме ворсин и межворсинчатом пространстве, а также воспалительные изменения. Для характеристики состояния сосудистого компонента ворсин во всех наблюдениях проведена морфометрическая оценка (программа ImageJVersion 1.48u) с расчетом коэффициента васкуляризации (КВ). Для этого в 6 случайных полях зрения (увеличение объектива 40) отдельно определялась суммарная площадь сосудов в ворсине и площадь ворсины. Соотношение суммарной площади сосудов ворсины к ее площади представляло собой КВ.

Полученные результаты обрабатывались на персональном компьютере с помощью пакетов прикладных программ «STATISTICA 6.1» и «SPSS 20.0». Соответствие распределения количественных признаков закону нормального распределения проверяли при помощи критерия Шапиро-Уилка. Данные, характеризующиеся непараметрическим распределением, представлены в виде Me (LQ/UQ), где (LQ/UQ) – 25 и 75 перцентили. Анализ статистической значимости межгрупповых различий качественных признаков, а также количественных признаков, не соответствующих закону нормального распределения, определяли с помощью U-критерия Манна-Уитни, более двух групп – H-критерия Краскала-Уолиса. Анализ биноминальных признаков производился при помощи χ^2 Пирсона. При наличии ожидаемых частот в таблице меньше 10 вводилась поправка Йетса. Если ожидаемые частоты были меньше 5, то анализ проводился с помощью точного критерия Фишера. Расчет 95% доверительного интервала (ДИ) для биноминальных признаков проводился с помощью метода Клоппера-Пирсона. Степень зависимости сравниваемых величин, характеризующихся непараметрическим распределением, оценивалась по коэффициенту ранговой корреляции Спирмена (ρ), взаимосвязь признаков с малым количеством значений – корреляцией τ Кендала. Для представления бинарной классификации использовали ROC-анализ. Результаты считали достоверно различными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

Для оценки социально-экономических факторов, от которых может зависеть образ жизни женщин, влияющий на ее здоровье, нами изучена профессиональная принадлежность пациенток. В основной группе (рис. 1) из 61 пациентки наиболее часто встречались безработные 16 (26,2% с 95% ДИ 15,8-39,07%), строители 12 (19,7% с 95% ДИ 10,6-31,84%), продавцы 9 (14,8% с 95% ДИ 6,98-26,17%) и уборщицы 5 (8,2% с 95% ДИ 2,72-18,10%). В группе контроля (рис. 2), как и в основной группе, около четверти составляли безработные – 7 из 30 (23,3% с 95% ДИ 9,93-42,28%). Однако в группе контроля чаще встречались специальности, требующие высшего образования, составившие суммарно 13 из 30 (43,3% с 95% ДИ 25,46-62,57%).

Такое распределение может косвенно указывать на связь профессии, как одного из социально-экономического фактора, с проблемой ХНИ.

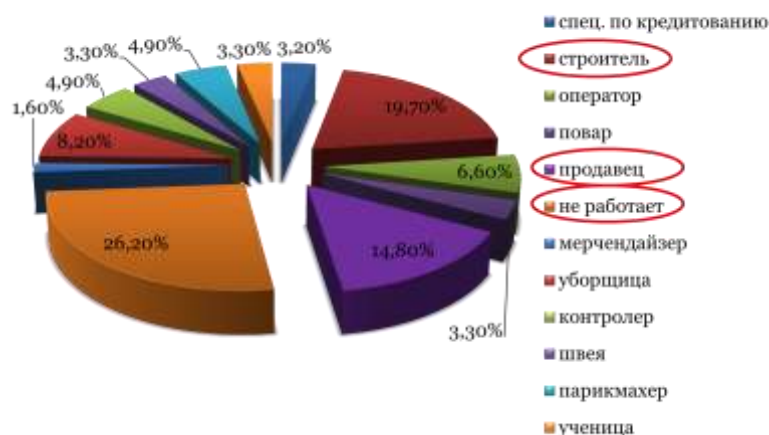


Рисунок 1 – Профессиональная принадлежность в основной группе



Рисунок 2 – Профессиональная принадлежность в группе контроля

При анализе акушерского анамнеза, в частности, количества беременностей, родов, мертворождений и выкидышей в основной и контрольной группах, не выявлено статистически значимых различий (табл. 2). В тоже время установлено, что число абортот было значительно больше ($U=717$; $p=0,043$) в группе курящих пациенток (32 аборта) в сравнении с некурящими женщинами (6 абортов). Более значимые различия были обнаружены при проведении субгруппового анализа. Среди много курящих пациенток в сравнении с группой контроля значимо больше было количество беременностей ($U=588,5$; $p<0,001$), в том числе, закончившимися абортотами ($U=567$; $p<0,001$). Одной из вероятных причин выявленных различий может быть образ жизни женщины, который в свою очередь, во многом определяется ее социально-экономическим статусом. Достоверных различий в сроках гестации ни при сравнении исследуемых групп (U-тест

Манна-Уитни, $p > 0,05$), ни при проведении субгруппового анализа (критерий Краскала-Уолиса, $p > 0,05$) выявлено не было (табл. 2).

Таблица 2– Акушерский анамнез и срок гестации у обследованных пациенток

Признак	Контроль	Курящие	Значение критерия U	Уровень значимости
Количество беременностей, Me (LQ/UQ)	1,5 (1/2)	2 (1/3)	736,5	0,131815
Количество родов, Me(LQ/UQ)	1(1/2)	1 (1/2)	856,5	0,621387
Количество абортoв, n	6	32	717	0,043
Количество мертворожденных, n	1	1	899	0,895887
Количество выкидышей, n	2	5	900	0,899227
Срок гестации, дни, Me (LQ/UQ)	278 (259/285)	278 (272/284)	834,5	0,496745

При сравнительном анализе сопутствующей экстрагенитальной патологии (таблица 3) статистически значимых различий в исследуемых группах также выявлено не было (точный критерий Фишера, $p > 0,05$). Однако обращает на себя внимание наличие в группе курящих более тяжелой патологии, в частности, эпилепсии, псориаза, гепатита С, опиоидной наркозависимости. Последние две позиции взаимообусловлены и подтверждают значимость образа жизни женщины.

Кроме этого, среди сопутствующей экстрагенитальной патологии определенный интерес представляли заболевания респираторной системы. Так, патология органов дыхания отмечалась только у пациенток из группы курящих и включала хронический бронхит, саркоидоз, ОРВИ. В целом респираторные нарушения имели место у 7 беременных из 61 (11,48% с 95% ДИ 4,74-22,22%). Необходимо подчеркнуть, что, несмотря на молодой возраст, женщины уже имели установленный диагноз «хронический бронхит», в развитии которого немаловажное значение могло иметь табакокурение. Кроме того, одним из вероятных путей воздействия хронического бронхита на плаценту и плод при ХНИ являются процессы, возникающие вследствие микроциркуляторно-гипоксических механизмов из-за нарушения функции внешнего дыхания, которые в первую очередь обусловлены персистирующим воспалением в слизистой оболочке дыхательных путей.

Таблица 3– Сравнительная характеристика сопутствующей экстрагенитальной патологии в исследуемых группах

	Контроль			Курящие			Точный критерий Фишера, уровень значимости
	п	%	95 % ДИ	п	%	95 % ДИ	
Саркоидоз легких	0	0 %	-	1	1,64 %	0,04-8,8 %	0,6739
Хронический гастрит	3	10 %	2,11-26,52 %	3	4,92 %	1,03-13,71 %	0,33
Хронический холецистит	1	3,33 %	0,08-17,22 %	1	1,64 %	0,04-8,8 %	0,558
Хронический тонзиллит	1	3,33 %	0,08-17,22 %	2	3,28 %	0,4-11,35 %	0,7037
Хронический пиелонефрит	2	6,67 %	0,82-22,07 %	5	8,2 %	2,72-18,10 %	0,5869
Хронический бронхит	0	0 %	-	4	6,56%	1,82-15,95 %	0,2127
ОРВИ	0	0 %	-	2	3,28 %	0,4-11,35 %	0,4565
Гипотиреоз	2	6,67 %	0,82-22,07 %	0	0 %	-	0,1159
Анемия	1	3,33 %	0,08-17,22 %	1	1,64 %	0,04-8,8 %	0,558
Варикозное расширение вен нижних конечностей	4	13,33 %	3,76-30,72 %	3	4,92 %	1,03-13,71 %	0,1868
Сколиоз	1	3,33 %	0,08-17,22 %	0	0 %	-	0,337
Миопия	7	23,33 %	9,93-42,28 %	10	16,39 %	8,15-28,09 %	0,5127*
Ожирение	3	10 %	2,11-26,52 %	3	4,92 %	1,03-13,71 %	0,33
Эпилепсия	0	0 %	-	3	4,92 %	1,03-13,71 %	0,3108
Псориаз	0	0 %	-	3	4,92 %	1,03-13,71 %	0,3108
Гепатит С	0	0 %	-	2	3,28 %	0,4-11,35 %	0,4565
Опиоидная наркозависимость	0	0 %	-	1	1,64 %	0,04-8,8 %	0,6739

Примечание: * χ^2 Пирсона

При проведении анализа сопутствующей генитальной патологии (табл. 4) достоверных различий между исследуемыми группами выявлено не было (точный критерий Фишера, $p > 0,05$). Но при рассмотрении указанных заболеваний в каждой группе суммарно установлено, что генитальные заболевания встречаются достоверно чаще ($p = 0,04$) в группе курящих в сравнении с группой контроля.

Таблица 4 – Сравнительная характеристика сопутствующей генитальной патологии в исследуемых группах

	Контроль			Курящие			Точный критерий Фишера, уровень значимости
	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	
Кольпит	3	10 %	2,11-26,53 %	9	14,75 %	6,98-26,17 %	0,5783
Эрозия шейки матки	0	0 %	-	5	8,2 %	2,72-18,1 %	0,1462
Хламидиоз	0	0 %	-	5	8,2 %	2,72-18,1 %	0,1462
Хронический цервицит	0	0 %	-	1	1,64 %	0,04-8,8 %	0,6739

Большая частота воспалительных процессов может быть обусловлена снижением механизмов местной иммунорезистентности. На сегодняшний день доказано, что курение в большей мере влияет на лёгочные лимфоциты, чем на лимфоциты периферической крови, кроме того, у курильщиков также наблюдается нарушение гуморального иммунитета со значительным снижением в сыворотке IgG и IgA [20].

При изучении антропометрических характеристик новорожденного достоверной разницы между группами не выявлено (табл. 5).

Таблица 5 – Характеристика антропометрических параметров плаценты и ребенка

Признак	Контроль			Курящие мало			Курящие много			Значение критерия Н	Уровень значимости
	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ	Me	LQ	UQ		
Масса ребенка, г	3350	2530	3793	3410	2998	3793	3420	2850	3710	0,39	0,8442
Длина ребенка, см	52	48	53	52	50	53	51	49	52	2,85	0,2404
Площадь базальной поверхности плаценты, см ²	281,8	197,8	298,3	313,2	266,1	362,7	314	268,5	362,7	9,62	0,0081
Масса плаценты, г	600	545	650	500	437	600	560	400	600	10,61	0,005

Нами был проведен сравнительный анализ таких антропометрических параметров плаценты как площадь базальной поверхности (ПБП, см²) и масса (г). Площадь базальной

поверхности рассчитывалась по формуле и представляла собой частное от произведения числа π , продольного и поперечного размеров плаценты к четырем. Установлено статистически значимое увеличение ПБП во 2-ой и 1-ой подгруппах курящих в сравнении с группой контроля (таб. 5), превышая при этом референтные границы (200-314 см²) для нее при одноплодной беременности. В то же время масса плаценты, напротив, была статистически значимо меньше в группе курящих беременных в сравнении с контрольной группой (таб. 5).

Полученные нами результаты отличаются от имеющихся данных в доступной нам литературе. В частности, Pисone с соавт.(1982) отмечают, что масса плаценты и ее ПБП соответствуют ожидаемым стандартам (нормальным значениям) при физиологической беременности, подтверждая последнее обстоятельство одинаково высоким содержанием белка и ДНК в плаценте как курящих, так и некурящих женщин. В противоположность этому Agrawal с соавт. (1983) указывают на увеличение средней массы плаценты у женщин, курящих 6 лет и более, по сравнению с некурящими [17].

По нашему мнению, выявленное нами увеличение ПБП плаценты на фоне уменьшения ее массы у женщин с ХНИ является следствием компенсаторных процессов. На сегодняшний день хорошо известно влияние никотина на организм курильщика, прежде всего, его действие на сосуды. В частности, доказаны его сосудосуживающий и облитерирующий эффекты. Следствием подобных изменений в сосудах плаценты является гемическая гипоксия СО-зависимого генеза, приводящая к уменьшению ее массы. С другой стороны, для компенсации гипоксии и обеспечения адекватной оксигенации тканей плода происходит увеличение площади непосредственного соприкосновения сосудов матери и плаценты, что и выражается в увеличении такого параметра как ПБП. Обращает на себя внимание и тот факт, что уменьшение массы плаценты сопровождается увеличением, а затем дозозависимым снижением ее толщины (H=2,84; p=0,2422): 2 (1,5/2,5), 2 (2/2,5), 2 (1,8/2) см в контрольной, 1-й и 2-й группах соответственно, что можно объяснить истощением компенсаторных возможностей на фоне длительной высокодозовой интоксикации никотином.

Согласно данным литературы, увеличение площади плаценты несет в себе две опасности: преждевременную отслойку и предлежание плаценты [21]. Курение повышает риск преждевременной отслойки и предлежания плаценты в 1,4-2,4 и 1,5-3,0 раза соответственно, в зависимости от интенсивности курения. Предполагаемый механизм развития предлежания плаценты может состоять в том, что угарный газ снижает уровень кислорода в крови, в результате чего происходит компенсаторная гипертрофия плаценты, она увеличивается по площади и перекрывает область внутреннего зева [22].

В исследовании, проведенном в Канаде, установлено увеличение риска и предлежания плаценты в 1,36 раза у курящих женщин по сравнению с некурящими [23]. Аналогичные

результаты были получены и другими исследователями, в частности возрастание риска преждевременной отслойки в 1,99 и предлежания плаценты в 1,88 раза у беременных с ХНИ. При этом оказалось, что курение в большей степени повышает риск предлежания плаценты в случае беременности девочкой (в 4,8 раза) [24]. Авторы разных исследований расходятся в оценках того, что в большей степени влияет на риск патологии плаценты – курение женщины в данный момент, курение в какие-то периоды беременности, курение когда-либо в жизни или общая продолжительность курения. С одной стороны, было показано, что у женщин, которые курили более шести лет, увеличивался риск предлежания плаценты на 143%, преждевременной отслойки плаценты на 72%, вероятность возникновения больших инфарктов плаценты – на 37% [25]. С другой стороны, имеются данные о том, что курение когда-либо во время беременности увеличивало риск предлежания плаценты в 2 раза, а с учетом дополнительных факторов в 2,6 раза [22]. В отдельных работах установлено, что прекращение курения во время беременности снижало риск преждевременной отслойки плаценты на 23%, а предлежания плаценты на 33% по сравнению с теми, кто продолжал курить во время беременности [26]. Таким образом, для снижения риска этих тяжелых осложнений имеет смысл как прекращение курения до начала беременности, так и в ее первом триместре.

Морфология плаценты при ХНИ характеризовалась широким спектром изменений (табл. б).

Таблица 6– Характеристика морфологических изменений плаценты в исследованных группах

Признак	Контроль			Курящие мало			Курящие много			χ^2 Пирсона, уровень значимос ти
	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	n	%	95 % ДИ	
Диссоциированноесозревание ворсин хориона	8	26,6 7	12,28- 45,89	2 5	56,82	41,03- 71,65	1 2	70,59	44,04- 89,69 %	0,006
Ангиоматоз	23	76,6 7	57,72- 90,07	3 8	86,36	72,65- 94,83	1 5	88,24	63,56- 98,54 %	0,4592
Облитерирующая эндангиопатия	0	0	-	9	20,45	9,8- 35,3	3	17,65	3,8- 43,43	0,03203
Фибриноид	1	3,33	0,08- 17,22	1 1	25	13,19- 40,34	2	11,76	1,46- 36,44	0,0361
Паритальный децидуит	14	46,6 7	28,34- 65,67	1 6	36,36	22,41- 52,23	7	41,18	18,44- 67,08	0,67465
Хориоамнионит	0	0	-	1	2,27	0,06- 12,02	1	5,88	0,15- 28,69	0,41707
Мембранит	0	0	-	3	6,82	1,43- 18,66	0	0	-	0,19074
Интервиллезит	0	0	-	1	2,27	0,06- 12,02	3	17,65	3,8- 43,43	0,01137

Виллузит	3	10	2,11- 26,53	1	2,27	0,06- 12,02	4	23,53	6,81- 49,9	0,03033
Фуникулит	0	0	-	2	4,55	0,56- 15,47	2	11,76	1,46- 36,44	0,1671
Базальный децидуит	5	16,6 7	5,64- 34,72	8	18,18	8,19- 32,71	8	47,06	22,98- 72,19	0,03344
Омфалофлебит	0	0	-	2	4,55	0,56- 15,47	1	5,88	0,15- 28,69	0,45058
Эндоваскулиты хориальной пластинки	0	0	-	2	4,55	0,56- 15,47	1	5,88	0,15- 28,69	0,46222
Решетчатый инфаркт	1	3,33	0,08- 17,22	1	2,27	0,06- 12,02	0	0	-	0,7546
Кальциноз	0	0	-	1	2,27	0,06- 12,02	0	0	-	0,58274

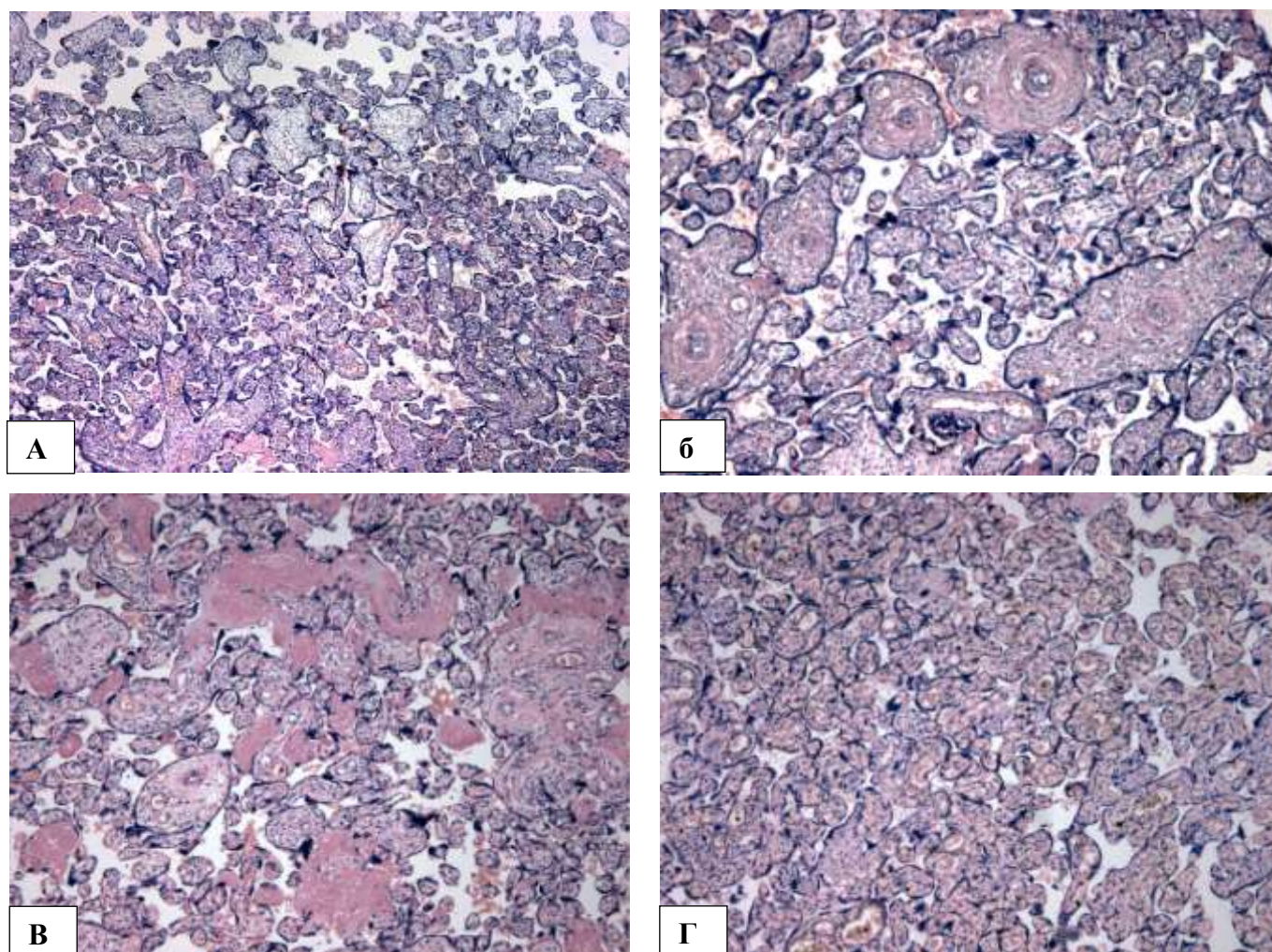
Диссоциированное созревание ворсин, определяемое как состояние, при котором ворсины разветвлены обычно, без патологии, однако наблюдается относительно большая доля переходных ворсин промежуточного типа с недостаточной васкуляризацией и низкой долей синцитио-капиллярных мембран на поверхности ворсин (рис. 3А), достоверно чаще наблюдалась у курящих беременных в сравнении с некурящими.

Облитерирующая эндангиопатия, морфологическая картина которой представлена на рисунке 3Б, выявлялась в плаценте лишь у беременных с ХНИ, при этом в каждой из подгрупп со сравнимо одинаковой относительной частотой (табл. 6).

Фибриноидная дегенерация стромы ворсин с наличием фибриноида в межворсинчатом пространстве (рис. 3В), микроскопически определяемая как микроотложения фибрина в основном в периферических областях фетоплацентарных створчатых ворсин, реже сливающееся в микроинфаркты, достоверно чаще обнаруживалась у курящих пациенток в сравнении с группой контроля. Согласно ряду исследований нарастание объема фибриноида свидетельствует об активации взаимодействия ворсин с материнской частью плаценты и выраженной защитной реакции, направленной против проникновения чужеродных агентов, включающих различные биологические и химические факторы. Подобного рода изменения связывают с белково-углеводными компонентами, такими, как гликопротеиды и гликозамингликаны, которые собственно и обеспечивают обмен веществ между кровью матери и плода [27].

Состояние сосудистого компонента ворсин хориона, как известно, играет определяющую роль в реализации дыхательной, питательной и выделительной функций плаценты. Именно поэтому нарушение васкуляризации ворсинчатого хориона, не зависимо от генеза, приводит к развитию плацентарной недостаточности. В ходе проведенного исследования установлено статистически значимое ($U=402,0$, $p<0,01$) снижение показателей КВ ворсин у беременных с ХНИ в сравнении с некурящими пациентками, составляя 0,335 (0,263/0,404) и 0,414 (0,392/0,473)

соответственно. Аналогичная тенденция изменений КВ отмечается и при проведении субгруппового анализа среди курящих беременных (рис. 4). В частности, у много курящих пациенток КВ ворсин был ниже, чем у мало курящих – 0,276 (0,221/0,383) и 0,346 (0,299/0,416) соответственно (достоверность различий $U=256,5$, $p=0,053$).



А – диссоциированное созревание ворсин хориона. Об.×5. Б –облитерирующая эндангиопатия. Об.×10. В - фибриноидная дегенерация стромы ворсин с наличием фибриноида в межворсинчатом пространстве. Об.×5. Г – ангиоматоз стромы ворсин хориона. Об.×5.

Рисунок 3 – Морфологическая характеристика плаценты при ХНИ (окраска гематоксилином и эозином)

Выявленные закономерности свидетельствуют об уменьшении сосудистого компонента в ворсинах хориона у курящих беременных, отражая влияние никотина на плацентарные сосуды. При этом, как видно на рисунке 4, снижение показателей КВ в определенной мере носит «дозозависимый» характер.

Исходя из полученных результатов, был проведен корреляционный анализ таких показателей как КВ и количество выкуриваемых сигарет в сутки, стаж курения, ИК. Достоверной корреляционной связи между КВ и количеством выкуриваемых сигарет, а также ИК выявлено не

было. В то же время установлена статистически значимая умеренная отрицательная корреляционная связь КВ со стажем курения (рис.5).

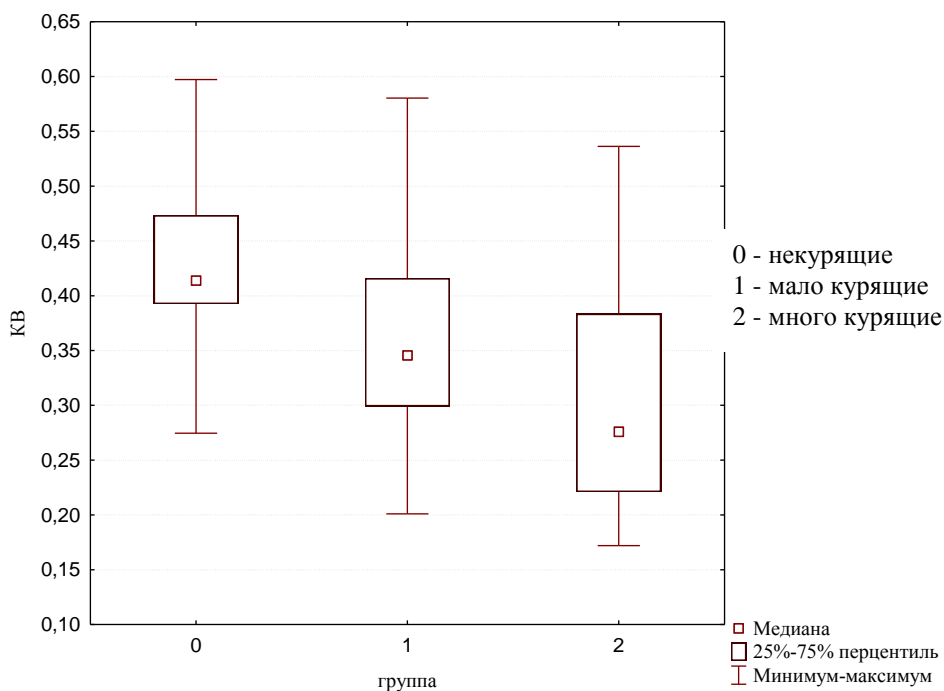


Рисунок 4 – Сравнительный анализ КВ в исследуемых группах

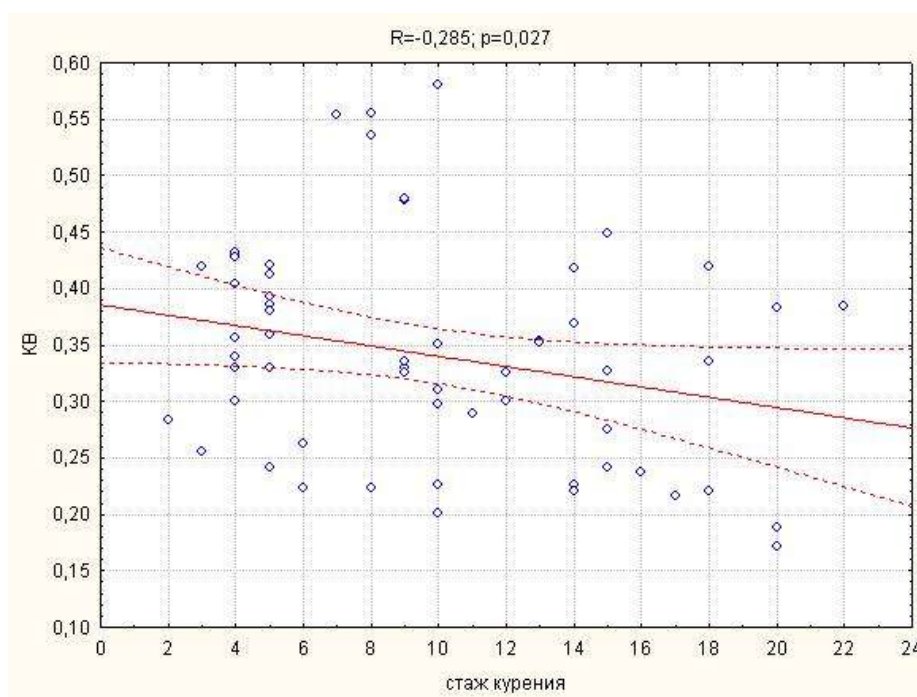
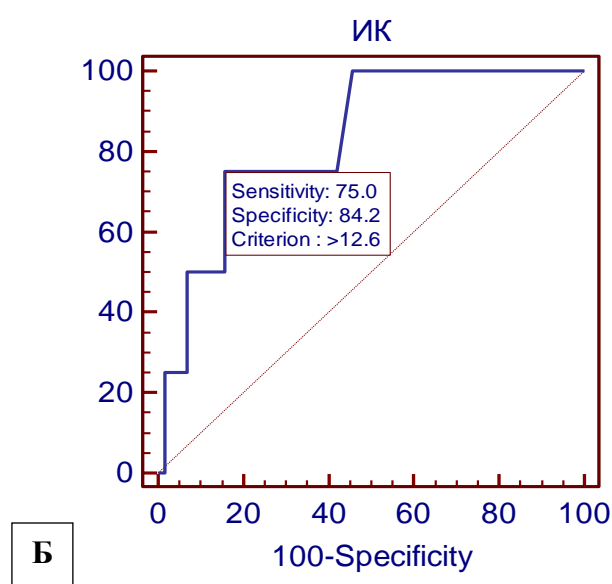
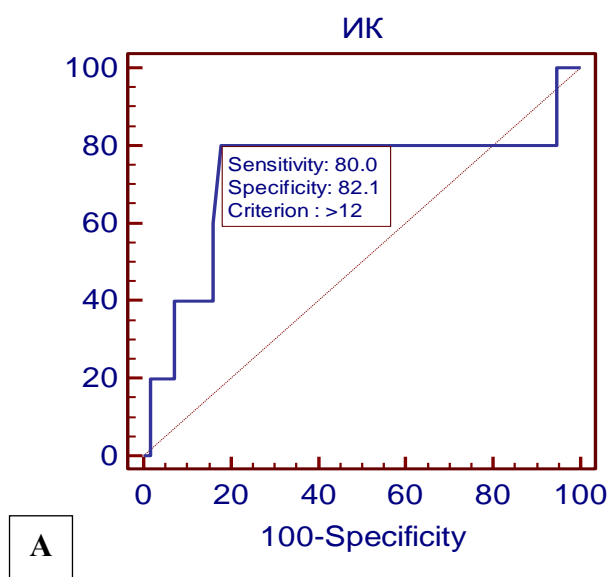


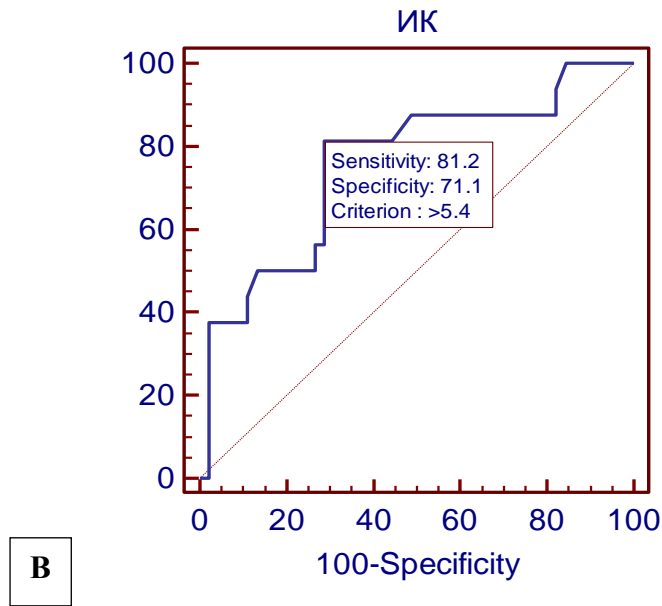
Рисунок 5 – Корреляционный анализ КВ и стажа курения

Таким образом, курение во время беременности оказывает негативное влияние на плаценту, приводя к снижению КВ ворсин не только в группе много курящих пациенток, но и в группе мало курящих женщин. При этом степень снижения КВ ворсин зависит от длительности курения.

Необходимо обратить внимание, что такой морфологический признак как ангиоматоз стромы ворсин хориона, характеризующийся увеличением количества капилляров, особенно в стволовых ворсинах и расширением их просвета в 1,5–2 раза (рис. 3Г), встречался в обеих исследованных группах и не зависит от курения. Данный факт указывает на то, что ангиоматоз представляет собой неспецифическую компенсаторно-приспособительную реакцию плаценты и может возникать в ответ на любой патологический фактор, имеющий место при беременности.

Интересные результаты были получены при сравнительном анализе воспалительных изменений в плаценте у исследуемых групп.





А – Виллузит; Б – Интервиллезит; В – Базальный децидуит

Рисунок 6 – Значения ИК для паренхиматозного типа воспаления в плаценте

Установлено, что у беременных с ХНИ статистически значимо чаще имел место паренхиматозный тип воспаления в плаценте. Последний, как известно, характеризуется виллузитом, интервиллезитом и базальным децидуитом (таб. 6). Для определения значимости ИК в качестве показателя, определяющего вероятность развития указанных патологических процессов, был выполнен ROC-анализ (рис. 6).

Точка отсечения (cut-off-value), показывающая значение ИК, являющегося критерием для прогнозирования развития виллузита, соответствует значению 12, интервиллезита – 12,6, базального децидуита – 5,4 (рис.6 А-В). Высокие значения чувствительности и специфичности проведенного анализа указывают на возможность использования ИК в качестве прогностического фактора для развития паренхиматозного типа воспаления в плаценте у женщин с ХНИ. Установленные нами закономерности носят оригинальный характер и требуют дальнейшего изучения. По нашему мнению, увеличение частоты данного типа воспаления в плаценте у курящих может быть обусловлено рядом факторов, включая и непосредственное влияние никотина, в том числе на снижение местной резистентности и угнетение клеточного иммунитета.

Остальные морфологические изменения в плаценте у пациенток с ХНИ встречались реже и не отличались какими-либо особенностями в сравнении с группой контроля (таб. 6).

Таким образом, данные доступной литературы и проведенный анализ собственных результатов указывают на то, что проблема ХНИ у беременных женщин в современных условиях стоит достаточно остро и имеется много противоречий и разногласий, что требует дальнейшего ее изучения. Однако несомненным является тот факт, что отказ от курения не только до

беременности, но и на любом ее сроке приводит к значительному снижению как частоты и выраженности ее осложнений, так и последствий для организма новорожденного.

Литература

- 1.Здравоохранение и медицинская наука Беларуси[Электронный ресурс] / На пути к Европе без табака. Доклад о политике по борьбе против табака в Европейском регионе, 1997–2001 гг.. – Режим доступа :<http://www.med.by/who/pr2.asp>.– Дата доступа : 28.07.2014.
2. Г.Я. Масленникова, Р.Г. Органов. Медицинский и социально-экономический ущерб, обусловленный курением табака в Российской Федерации: болезни системы кровообращения. 2011.
3. Секач А.С., Мисяченко Г.С. Матюшевич О.Н. Распространенность табакокурения среди населения Республики Беларусь // Здравоохранение - 2006. - № 7. – С. 23-25.
4. Usta IM, Hobeika EM, Musa AA, Gabriel GE, Nassar H. Placenta previa-accreta: risk factors and complications. Am J Obstet Gynecol. 2005;193:1045–9.
5. SalihuHM, AliyuMH, KirbyRS.In utero nicotine exposure and fetal growth inhibition among twins. Am J Perinatol. 2005;22:421–7.
6. U.S. Department of Health and Human Services. Women and smoking: A report of the Surgeon General, in 2001 Surgeon General's Report. Washington, DC: Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; 2001.
7. HHS-CDC. Smoking during pregnancy—United States, 1990–2002. Morb Mortal Wkly Rep.2004;53:911–5.
8. Hunt CE, Hauck FR. Sudden infant death syndrome. CMAJ. 2006;174:1861–9.
9. Srinivas SK, Macones GA. Preterm premature rupture of the fetal membranes: current concepts. Minerva Ginecol. 2005;57:389–96.
10. Tikkanen M, Nuutila M, Hiilesmaa V, Paavonen J, Ylikorkala O. Clinical presentation and risk factors of placental abruption. ActaObstetGynecol Scand. 2006;85:700–5.
11. Fried PA, Watkinson B. Differential effects on facets of attention in adolescents prenatally exposed to cigarettes and marihuana. Neurotoxicology and Teratology. 2001;23:421–430.
12. Fried PA, Watkinson B, Gray R. Differential effects on cognitive functioning in 13- to 16-year-olds prenatally exposed to cigarettes and marihuana. Neurotoxicology and Teratology.2003;25:427–436.
13. Salihu HM, Aliyu MH, Pierre-Louis BJ, Alexander GR. Levels of excess infant deaths attributable to maternal smoking during pregnancy in the United States. Maternal and Child Health Journal. 2003;7:219–227.

-
14. MacArthur C, Knox EG. Smoking in pregnancy: Effects of stopping at different stages. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 1988;95:551–555.
 15. Ahlsten G, Cnattingius S, Lindmark G. Cessation of smoking during pregnancy improves foetal growth and reduces infant morbidity in the neonatal period. A population-based prospective study. *Acta Paediatrica*. 1993;82:177–181.
 16. Sexton M, Fox NL, Hebel JR. Prenatal exposure to tobacco: II. Effects on cognitive functioning at age three. *International Journal of Epidemiology*. 1990;19:72–77.
 17. Атлас
 18. Global initiative for asthma [Электронный ресурс] /Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2014 (revision). – Режим доступа :http://www.ginasthma.org/local/uploads/files/GINA_Report_2014_Jun11.pdf. – Дата доступа : 28.07.2014.
 19. Лещенко И.В., Овчаренко С.И. Современные проблемы диагностики хронической обструктивной болезни легких // РМЖ. — 2003. — Т. 4. — № 11.
 20. О вреде курения [Электронный ресурс] / Влияние курения на иммунную систему (иммунитет). – Режим доступа :<http://www.nuhvatit.ru/imunitet.html>. – Дата доступа : 23.09.2014.
 21. Andres RL. The association of cigarette smoking with placenta previa and abruptio placentae. *Semin Perinatol*. 1996 Apr; 20 (2) : 154-9. Review.
 22. Williams MA, Mittendorf R, Lieberman E, Monson RR, Schoenbaum SC, Genest DR. Cigarette smoking during pregnancy in relation to placenta previa. *Am J Obstet Gynecol*. 1991 Jul; 165 (1) : 28-32.
 23. Ananth CV, Savitz DA, Luther ER. Maternal cigarette smoking as a risk factor for placental abruption, placenta previa, and uterine bleeding in pregnancy. *Am J Epidemiol*. 1996 Nov 1; 144 (9) : 881-9.
 24. Mortensen JT, Thulstrup AM, Larsen H, Moller M, Sorensen HT. Smoking, sex of the offspring, and risk of placental abruption, placenta previa, and preeclampsia: a population-based cohort study. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2001 Oct; 80 (10) : 894-8.
 25. Naeye RL. The duration of maternal cigarette smoking, fetal and placental disorders. *Early Hum Dev*. 1979 Sep; 3 (3) : 229-37.
 26. Naeye RL. Abruptio placentae and placenta previa: frequency, perinatal mortality, and cigarette smoking. *Obstet Gynecol*. 1980 Jun; 55 (6) : 701-4.