

Сравнительный анализ эхографических и морфологических изменений при плацентарной недостаточности

Е.А. Нагайцева, Н.С. Серова

ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации”
(Сеченовский Университет), г. Москва

Цель исследования – выявление связи между эхографическими и морфологическими изменениями в плаценте при плацентарной недостаточности. В период с 2013 по 2014 г. из числа поступивших в родильный дом беременных были отобраны 18 пациенток в возрасте 25–37 лет, у которых после проведения ультразвукового исследования во время настоящей госпитализации были диагностированы признаки плацентарной недостаточности, не выявленные ранее. Сроки беременности у данных пациенток составляли от 22 до 32 нед. В 2 из 18 (11,1%) случаев роды были самоизвольные: в одном – двойня с антенатальной гибелью плодов в сроке 24 нед, в другом – интранатальная гибель плода после экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбриона в 22–23 нед. При ультразвуковом исследовании в 89,5% (17 из 19) случаев было выявлено истончение плаценты, в 68,4% (13) – маловодие, в 63,2% (12) – прогрессирующее нарушение кровотока степени II–III, в 63,2% (12) – задержка роста плода степени II–III.

Ультразвуковые особенности паренхимы плаценты проявлялись в виде расширения межворсинчатых пространств различной степени выраженности в 10 из 19 (52,6%) случаев, картины преждевременного созревания плаценты – в 8 (42,1%), равномерного повышения эхогенности плаценты – в 1 (5,3%). У 6 из 18 (33,3%) пациенток были нарушения в системе гемостаза. Определение степени выраженности плацентарной дисфункции нередко вызывает сложности, что обосновывает целесообразность продолжения исследований в этом направлении.

Ключевые слова: пренатальная ультразвуковая диагностика, плацента, плацентарная недостаточность, задержка роста плода, степень зрелости плаценты.

ВВЕДЕНИЕ

Здоровье плода в значительной степени зависит не только от его генетической программы, но и от структурной полноценности плаценты, которая обеспечивает функцию оптимального кровообращения [1, 2].

Е.А. Нагайцева – врач ультразвуковой диагностики, акушер-гинеколог, соискатель НИО Гибридных технологий лучевой медицины НИЦ ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва. Н.С. Серова – д.м.н., член-корреспондент РАН, заведующая НИО Гибридных технологий лучевой медицины НИЦ, профессор кафедры лучевой диагностики и терапии ФГАОУ ВО “Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова” Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет), г. Москва.

Контактная информация: 119991 г. Москва, ул. Малая Трубецкая, д. 8, НИО Гибридных технологий лучевой медицины. Нагайцева Елена Анатольевна. Тел.: +7 (906) 092-87-87. E-mail: dr.nagaytseva@gmail.com

Плацентарная недостаточность – ключевая проблема акушерства, неонатологии, патологии антеперинatalного периода, поскольку функциональная несостоятельность плаценты приводит к угрозе прерывания беременности, отставанию роста плода и, возможно, даже к его гибели [3–5].

Сроки проведения ультразвуковых исследований во время беременности оказывают влияние на качество дородового обследования и должны определяться оптимальной визуализацией внутренних органов плода с целью точной диагностики врожденных пороков развития и использоваться для оценки экстраэмбриональных структур, необходимых для адекватного внутриутробного развития человека [1, 6].

Согласно приказу Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н от 1 ноября 2012 г. “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»”, скрининговое ультразвуковое исследование проводится трехкратно: при сроках беременности 11–14, 18–21 и 30–34 нед [7].

Важной составляющей единого полноценного внутриутробного процесса является соответствие зрелости плаценты гестационному сроку, что обеспечивает адекватность развития плода и его защиты [6, 8, 9]. При эхографическом исследовании различные этапы созревания ворсин при физиологическом течении беременности соответствуют определенным степеням зрелости плаценты [10–12].

Визуализация в паренхиме плаценты нехарактерных для данного гестационного срока беременности структур позволяет выявить инфаркты, кисты, гипер- или гипоплазию плаценты, явления плаентита и другие изменения, которые свидетельствуют о нарушении нормального функционирования плаценты и могут в последующем приводить к задержке роста плода [13–15].

Для диагностики плацентарной недостаточности используют ультразвуковое исследование, кардиотокографию и биофизический профиль плода. Биофизический профиль плода дает информацию о функциональном состоянии с 28 нед, данные кардиотокографии наиболее информатив-

ны с 32 нед беременности в связи с окончательным формированием миокардиального рефлекса у плода [4, 16].

В настоящее время допплерография маточных артерий стала используемым методом, входящим в комбинированную оценку риска развития преэклампсии и задержки роста плода при первом скрининговом обследовании в 11–14 нед беременности [17, 18].

Допплерометрическое исследование кровотока в артериях и венах функциональной системы мать–плацента–плод считается основным диагностическим методом контроля состояния плода со срока 24 нед [19–21]. Цветовое допплеровское картирование косвенно может предоставлять общую информацию о метаболической активности плаценты, органов и систем плода. По ваккуляризации и специфическим профилям артериальных скоростей, их качественной и количественной оценке предоставляется возможность характеризовать эту активность [22]. Полученные данные оценивают состояние плацентарного кровообращения и его соответствие потребности плода на протяжении II и III триместров беременности, а также в сроки пролонгирования беременности [23, 24]. Задержка роста плода как критерий тяжести плацентарной недостаточности по рекомендуемым в настоящее время нормативам проведения ультразвуковых исследований чаще выявляется только в III триместре после 30 нед и практически уже не поддается лечению [1, 3–5]. Несмотря на большие успехи, достигнутые в изучении плацентарного кровотока, профилактика плацентарной дисфункции остается малоэффективной. Это связано с запоздалой диагностикой и отсутствием достоверных критериев адекватности проводимой терапии [1–5, 21, 25–28].

Последние годы отмечается тенденция к акцентированию внимания на диагностике плацентарной недостаточности. По данным ежегодных статистических отчетов ГБУЗ г. Москвы “Родильный дом №18 Департамента здравоохранения г. Москвы”, на первом месте в структуре осложнений во время беременности находится плацентарная недостаточность, что составило в 2013 г. 484 (20,1%) случая, в 2014 г. – 616 (28,9%) случаев. Это, соответственно, увеличило количество операций кесарева сечения по данному диагнозу и опередило

всегда преобладающий диагноз “преэклампсия”.

Цель исследования – выявление связи между эхографическими и морфологическими изменениями в плаценте при плацентарной дисфункции.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В период с 2013 по 2014 г. из числа поступивших в ГБУЗ г. Москвы “Родильный дом №18 Департамента здравоохранения г. Москвы” беременных для pilotного исследования были отобраны 18 пациенток в возрасте 25–37 лет, у которых после проведения ультразвукового исследования во время настоящей госпитализации были диагностированы признаки плацентарной недостаточности, не выявленные ранее. Сроки беременности у данных пациенток составляли от 22 до 32 нед (табл. 1).

В 2 (11,1%) случаях беременность наступила в результате экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) и переноса эмбриона (ПЭ) (возраст пациенток – 27 и 31 год). Последнее ультразвуковое исследование по данным опроса беременных при поступлении было проведено в период с 11 по 20 нед и более не проводилось.

Диагнозами для поступления в стационар были угроза прерывания беременности (10 – 55,6%) и преэклампсия (8 – 44,4%). При этом ни у одной из пациенток не было в направительных диагнозах подозрений на плацентарную недостаточность.

Во всех случаях (18 – 100,0%) произошли преждевременные роды: у 16 (88,9%) путем операции кесарева сечения, из них в экстренном порядке (то есть в ближайшие часы) у 4. Показанием к операции явились

декомпенсация плацентарной недостаточности по данным допплерометрии, отсутствие эффекта от проводимой терапии. В 2 (11,1%) случаях роды были самопроизвольные: в одном – двойня с антенатальной гибелью плодов в сроке 24 нед, в другом – интранатальная гибель плода (после ЭКО и ПЭ) в 22–23 нед.

По результатам родов 17 (89,5%) из 19 новорожденных родились в состоянии асфиксии. Легкая степень (6–7 баллов по шкале Апгар) была в 7 (36,8%), средняя (4–5 баллов) – в 6 (31,6%), тяжелая (3–5 баллов) – в 4 (21,1%). Как было отмечено выше, в 2 случаях произошла гибель плодов, в одном из них была двойня.

При поступлении в стационар всем пациенткам проводилось ультразвуковое исследование на приборах SonoAce R7 (Samsung Medison, Южная Корея) и MyLab 40 (Esaote, Италия) датчиками конвексного сканирования с частотой 3,5–5,0 МГц по стандартным методикам.

Критериями оценки плацентарной недостаточности были следующие [3–5, 21, 23]:

- задержка роста плода (несоответствие результатов фетометрических измерений гестационному сроку на 2 и более стандартных отклонений; предполагаемый вес плода ниже значения 10-го процентиля для соответствующего срока беременности при динамическом контроле через 7–14 дней; отклонение массы тела плода на 15% и более);

- эхографические особенности плаценты (распространенность высокоэхогенных включений в паренхиме плаценты, кистозных структур, зон повышенной эхогенности);

- несоответствие степени зрелости и толщины плаценты на момент исследования гестационному сроку при ультразвуковом исследовании;

- изменение количества околоплодных вод при ультразвуковом исследовании;

- изменения в системе гемостаза, выявляемые при лабораторных методах исследования;

- нарушение кровотока в системе материнская плацента–плод при ультразвуковом исследовании (степень тяжести плацентарной дисфункции оценивалась по кровотоку в артериях пуповины, средней мозговой ар-

Таблица 1. Сроки беременности (n = 18)

Сроки беременности, нед	Абсолютное количество	Относительное количество, %
22–23	1	5,6
23–24	1	5,6
27–28	7	38,9
28–29	2	11,1
30–31	1	5,6
31–32	6	33,3

Таблица 2. Степени задержки роста плода по срокам беременности

Сроки беременности, нед	Количество плодов	Степень задержки роста плода	Масса тела плода, г	Дефицит массы тела, %
22–23	1	I	340	15
23–24	двойня	I	430/460	15
27–28	3	I	850–900	15
	2	II	730 и 750	22
	2	III	600 и 620	33
28–29	2	II	876 и 940	22 и 27
30–31	1	I	1 200	21
31–32	2	II	1 100 и 1 168	28
	4	III	900, 985, 1 072 и 1 072	33

терии плода, венозном протоке плода и маточных артериях).

Верификация полученных результатов проводилась с помощью гистологического исследования плацент в послеродовом периоде, проведенного в ГБУЗ г. Москвы “Городская клиническая больница №15 имени О.М. Филатова Департамента здравоохранения г. Москвы” и ГБУЗ “Морозовская детская городская клиническая больница Департамента здравоохранения г. Москвы”.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведен анализ течения беременности и исходов родов у 18 беременных. В 17 случаях беременность была одноплодной, в 1 – бихориальная биамниотическая двойня. Морфологически исследовано 19 плацент.

Тяжесть плацентарной дисфункции оценивается по совокупности факторов, одним из ведущих является степень задержки роста плода (табл. 2). Антенатально задержку роста плода выставляли, когда по данным фетометрии предполагаемая масса плода была ниже 10-го процентиля или основные размеры плода были ниже среднего значения для данного гестационного срока на 2 и более стандартных отклонений. Степень I выставляли при отставании основных фетометрических показателей от данного гестационного срока на 2 нед или дефицит массы тела плода 15–21%. Степень II – несоответствие на 3–4 нед или дефицит массы 22–27%, степень III – больше 4 нед или 28–33% [3, 4].

Главным условием нормального внутриутробного развития плода является соответствие зрелости виллезного дерева сроку

гестации. В сроках, которые были в нашем исследовании, с 22 по 29 нед беременности степень зрелости плаценты должна быть 0, с 30 по 32 нед – I. Степень зрелости II расценивалась как патологическая. Понимание нормальной ультразвуковой симптоматики позволяло правильно интерпретировать выявленные изменения в плаценте [8–12].

Степень зрелости 0 при физиологическом протекании беременности имеет место до 30 нед беременности. При эхографическом исследовании [8–10]:

- амниохориальная пластиинка хорошо очерчена, прямая, представлена ровной и непрерывной линией; паренхима плаценты однородная, среднезернистая, центральная часть плаценты представляет собой отражение от многочисленных ворсин и крови в межворсинчатом пространстве;

- материнская поверхность плаценты выглядит менее четко в виде неравномерной эхонегативной зоны, представленной базальной пластииной и маточными сосудами; базальный слой не выделяется, сливаясь с тканью плаценты.

Ближе к сроку 28 нед амниохориальная пластиинка становится более эхогенной за счет укрупнения стенок артерий и вен. Прирост соединительнотканного компонента в строме опорных и промежуточных дифференцированных ворсин объясняет появление единичных высокоэхогенных структур в срединной зоне плаценты [8–10].

Перечисленные выше эхографические признаки структуры плаценты характеризуют своевременную вторую волну инвазии цитотрофобласта в миометральные сегменты спиральных артерий при их гестационной перестройке, последовательную дифференцировку ворсин из промежуточных



Рис. 1. Беременность 25–26 нед. Степень зрелости плаценты 0, что соответствует сроку беременности.



Рис. 2. Беременность 31–32 нед. Степень зрелости плаценты I, что соответствует сроку беременности.



Рис. 3. Расширенные межворсинчатые пространства. а – беременность 23–24 нед. Бихориальная, биамниотическая двойня. Одна из плацент. б – беременность 25–26 нед. Плацента при одноплодной беременности. На обеих эхограммах визуализируются неоднородная с внутриворсинчевыми (а) и подхориальными (б) кистозно расширенными межворсинчатыми пространствами. Амниохориальная мембрана с нечетким, прерывистым контуром.



незрелых в промежуточные дифференцированные и увеличение их количества [8, 9, 11, 12] (рис. 1).

Степень зрелости I – в 30–32 нед происходит усложнение всех компонентов плаценты. Амниохориальная мембрана становится слегка волнистая с небольшим числом рассеянных эхогенных зон, базальный слой не дифференцирован, в паренхиме визуализируются эхопозитивные включения различной формы за счет увеличения соединительнотканного компонента стромы [8–11] (рис. 2).

У обследуемой группы пациенток в сроках 22–32 нед беременности во всех случаях (19 плацент) обращали на себя внимание эхографические особенности паренхимы плаценты. При этом у 10 (52,3%) беременных эхографически степень зрелости соответствовала сроку беременности, но в паренхиме плаценты визуализировались анэхогенные зоны (рис. 3).

В 8 (42,1%) случаях ультразвуковые признаки соответствовали преждевременному созреванию плаценты (ускоренному созреванию), когда высокоэхогенные вклю-



Рис. 4. Беременность 31–32 нед после ЭКО и ПЭ. Степень зрелости плаценты II, что не соответствует гестационному сроку. Определяются множественные высокоэхогенные включения и кистозно расширенные межворсинчатые пространства.

чения визуализировались по всей поверхности плаценты (рис. 4). В 1 (5,3%) наблюдении паренхима плаценты была равномерно повышенной эхогенности.

Изменение толщины плаценты и выявление утолщения или истончения по сравнению с нормативными показателями также свидетельствуют о плацентарной дисфункции. Толщину плаценты сравнивали с нормативными данными для каждого срока беременности [6].

В 17 (89,5%) случаях плацента была истончена и составила 20–24 мм. При этом

ее амниохориальная пластина была с нечетким прерывистым контуром (рис. 5).

В 2 (10,5%) случаях отмечалось утолщение плаценты на фоне равномерно повышенной эхогенности паренхимы (рис. 6а) и пониженной эхогенности паренхимы с множественными анэхогенными включениями (рис. 6б). В первом наблюдении беременность наступила после ЭКО и ПЭ, в сроке 22–23 нед произошло преждевременное излитие околоплодных вод на фоне выраженного многоводия (индекс амниотической жидкости – 400 мм), за этим последовала интранатальная гибель плода. Толщина плаценты при ультразвуковом исследовании была 77,7 мм. При гистологическом исследовании плаценты выявлялись патологическая незрелость и асинхронное развитие котиледонов, а также очаговый париетальный хориоидецидит. У второй пациентки в 27–28 нед произошли преждевременные роды плодом с задержкой роста степени I, весом 850 г, средней степенью асфиксии (4–5 баллов). Толщина плаценты при ультразвуковом исследовании была 59,0 мм. По морфологическому заключению отмечались полнокровие сосудов ворсин и межворсинчатого пространства, афункциональные зоны, диссоциированное развитие ворсин котиледонов.

Плод развивается в окружении околоплодных вод, которые представляют собой его внутреннюю среду. Изменение их количества является признаком нарушения перфузионных процессов в плаценте и одним

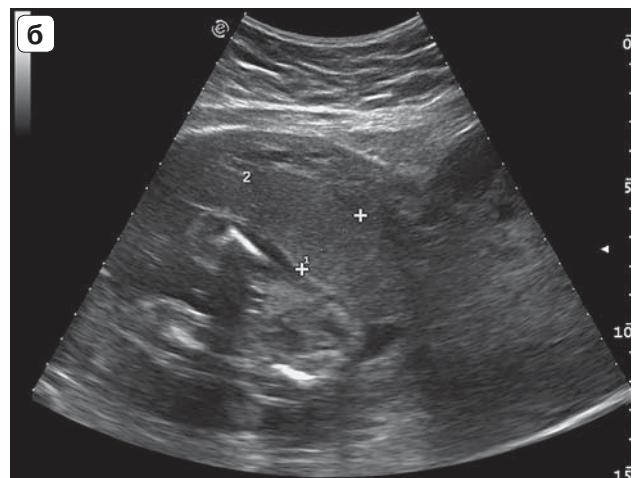
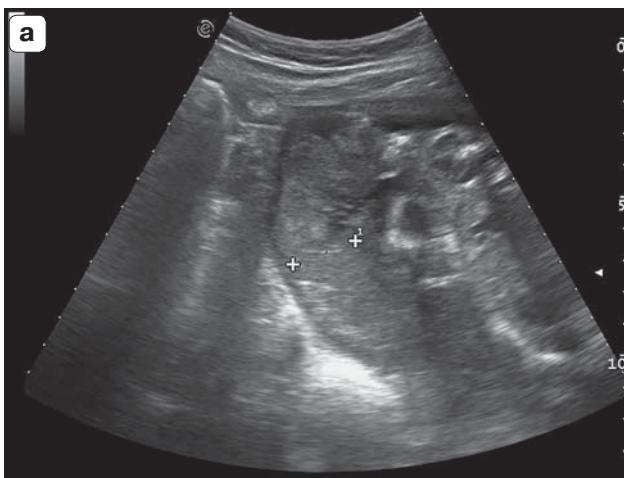


Рис. 5. Истончение плаценты. а – беременность 28–29 нед. Толщина плаценты – 23 мм. б – беременность 23–24 нед. Толщина плаценты – 19 мм.

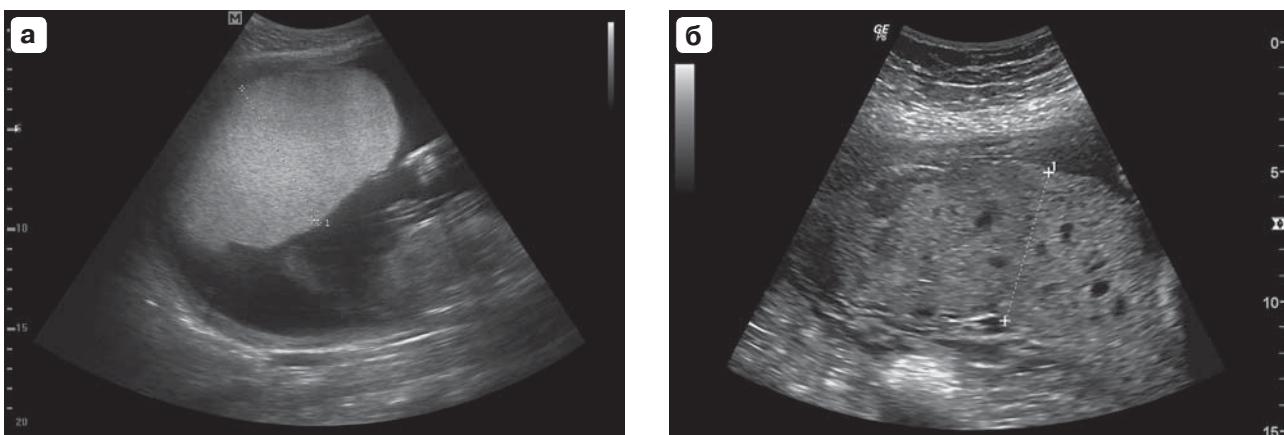


Рис. 6. Утолщение плаценты. а – беременность 22–23 нед после ЭКО и ПЭ. Толщина плаценты – 77,7 мм. Эхогенность плаценты равномерно повышена. б – беременность 27–28 нед. Толщина плаценты – 59,0 мм. В толще плаценты определяются множественные анэхогенные включения.

из маркеров плацентарной недостаточности [1, 4, 5, 25, 26]. Количество околоплодных вод оценивали по индексу амниотической жидкости путем измерения свободного кармана околоплодных вод без частей плода и плацентарной ткани в четырех квадрантах матки, который сравнивали с нормативными значениями для данного срока беременности [16].

В нашей группе исследования маловодие было выявлено у 12 (66,7%) беременных. Количество околоплодных вод у пациенток при маловодии составило от 5 до 10 см (индекс амниотической жидкости). У 4 (22,2%) пациенток было диагностировано многоводие, индекс амниотической жидкости – 24–40 см. В 2 (11,1%) случаях количество вод было в норме, индекс амниотической жидкости – 14 и 16 см.

При физиологически развивающейся беременности изменения в системе гемостаза идут пропорционально сроку гестации. Эти изменения являются физиологической адаптацией и поддерживают нормальное функционирование маточно-плацентарного кровообращения [27–31].

Среди причин, приводящих к развитию плацентарной недостаточности, особое место занимают генерализованные микроangiопатии и тромбофилии. Их причинами могут быть антифосфолипидный синдром, гипергомоцистеинемия, наследственные дефекты гемостаза. Такие патологические изменения материнской системы гемостаза, затрагивающие состояние компонентов крови и сосудистой стенки, осложняют

текущее течение беременности ранними проявлениями преэклампсии, субкомпенсированной формой ДВС-синдрома [3, 29–31].

У 6 (33,3%) пациенток в нашем исследовании была диагностирована одна из форм тромбофилий – антифосфолипидный синдром. В гемостазиограммах у них отмечалось повышение тромбинового потенциала крови, о котором свидетельствовали укорочение активированного частичного тромбо-пластинового времени, повышение уровня протромбинового индекса, снижение тромбинового времени, возрастание уровня фибриногена и D-димера, что потребовало назначения низкомолекулярных гепаринов. Надо отметить, что у всех 6 беременных диагнозом при поступлении была преэклампсия, у 2 из них – тяжелой степени. Пациентки в родильном доме получили курс соответствующей терапии. 2 беременные с тяжелой степенью преэклампсии и декомпенсацией плацентарной недостаточности были родоразрешены в ближайшие дни в сроках 27–28 и 31–32 нед. Остальные 4 пациентки после достижения компенсации плацентарной недостаточности по данным клинико-инструментальных методов исследования были выпisаны домой в удовлетворительном состоянии с рекомендациями контроля в динамике через 2 нед показателей гемостаза, титра антител, ультразвуковых данных в условиях женской консультации. Однако через 10–14 дней, несмотря на назначение патогенетически обоснованной терапии, они поступили вновь без динамики фетометри-

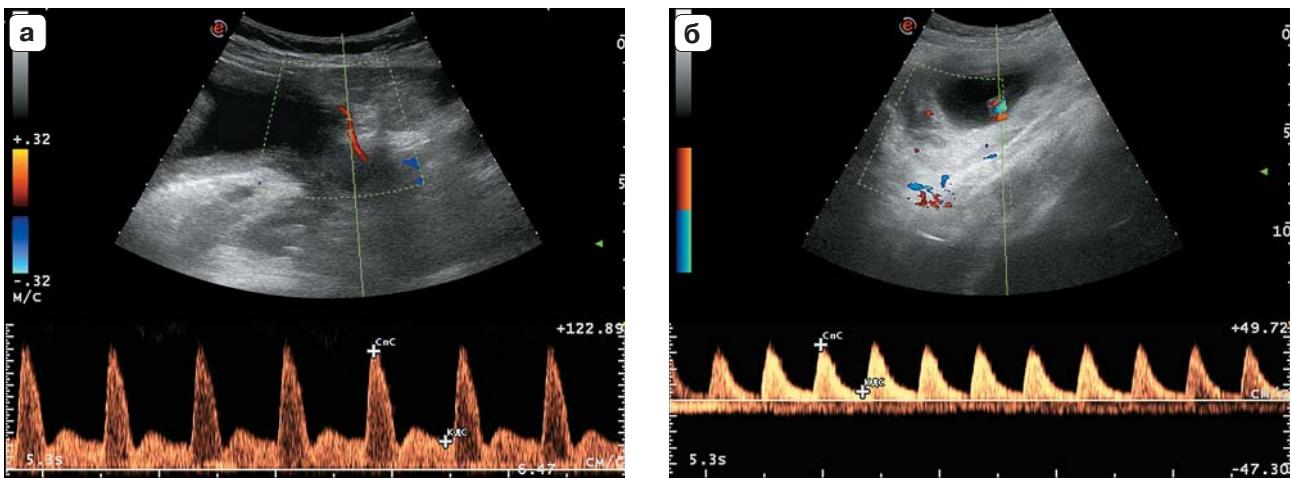


Рис. 7. Допплерограммы кровотока в маточной артерии (а) и артерии пуповины (б).

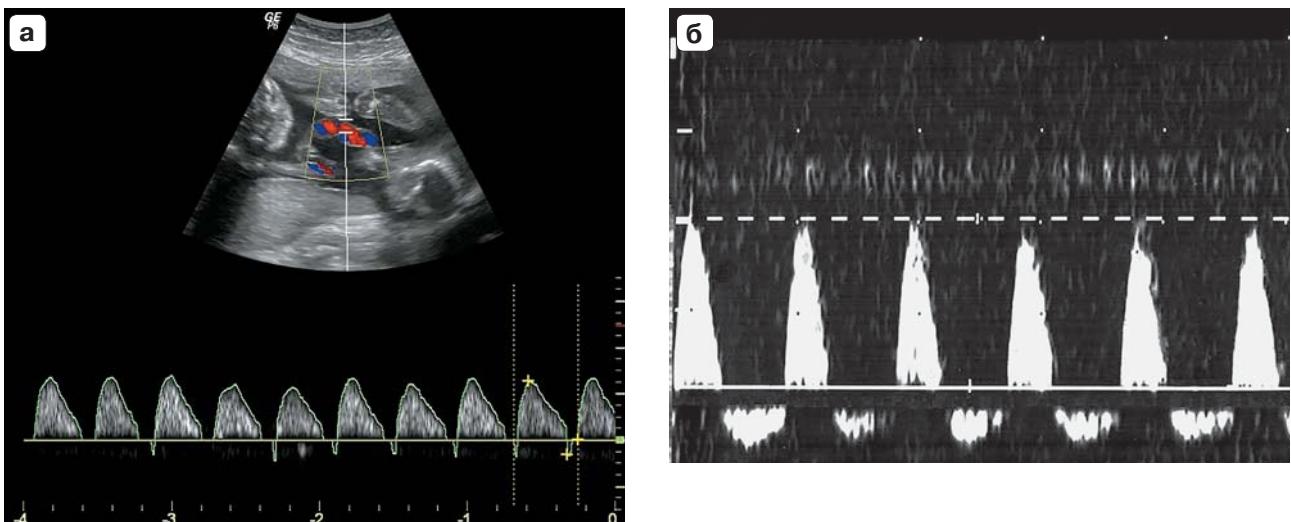


Рис. 8. Допплерограммы патологического кровотока в артерии пуповины. а – нулевой диастолический кровоток. б – реверсивный (отрицательный) диастолический кровоток.

ческих показателей, с ухудшением допплерометрических параметров. Пациентки также были досрочно родоразрешены в связи с неэффективностью консервативного лечения.

Данное патологическое действие различных форм тромбофилий было связано с повышением вязкости крови, гиперагрегацией эритроцитов и тромбоцитов, тромбозом сосудов плаценты с образованием инфарктов и нарушениями микроциркуляции крови. В отечественной и зарубежной литературе отмечается значительное число публикаций, указывающих на ведущую роль тромбофилических осложнений и дисфункции эндотелия в привычном невынашивании

беременности, плацентарной недостаточности, гипоксии, преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты, развитии преэклампсии, задержке внутриутробного роста или гибели плода [29–31].

Важным фактором, сопутствующим задержке роста плода, являются нарушения маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока [1–5, 21, 23, 24]. Во всех случаях были выявлены нарушения кровотока различной степени выраженности, которые характеризовались патологическими кривыми скоростей кровотока в маточных артериях и артериях пуповины (рис. 7, 8).

Для оценки тяжести нарушений плацентарного и плодового кровообращения мы

использовали три степени: компенсированную, субкомпенсированную и декомпенсированную, что совпадает с аналогичной классификацией стадий плацентарной недостаточности. Гемодинамические изменения, характерные для компенсированной плацентарной недостаточности степени IA или IB, были выявлены у 6 (33,3%) пациенток. За время госпитализации им проводилась терапия с целью улучшения маточно-плацентарного кровотока, заслуживали внимания препараты антиагрегантного и антикоагулянтного действия, а также лекарственные средства, нормализующие сосудистый тонус. Они оказывали влияние на реологические, перфузионные и коагуляционные свойства. В рамках метаболической терапии применялся антигипоксант актовегин.

Субкомпенсированное нарушение гемодинамики (или степень плацентарной недостаточности II) было выявлено в 8 (44,4%) наблюдениях и отражало прогрессивное ухудшение фетоплацентарного кровообращения, но не достигало критических состояний плода. Значение пульсационного индекса в артериях пуповины больше 95-го процентиля при сниженном диастолическом компоненте (но не до уровня нулевых или отрицательных величин) сочеталось с изменениями кровотока в маточных артериях и средней мозговой артерии плода.

Декомпенсированная степень (или степень плацентарной недостаточности III) нарушения гемодинамики встретилась в 4 (22,2%) случаях, из них в 2 – в сроке 27–28 нед, в 2 – 31–32 нед. Эта стадия характеризовалась тяжелыми нарушениями кровообращения: 1) нулевым конечно-диастолическим или реверсным (отрицательным) кровотоком в артериях пуповины; 2) отрицательным кровотоком в венозном протоке. У всех 4 плодов при ультразвуковом исследовании диагностировалась задержка роста плода степени II–III. Учитывая крайне тяжелое внутриутробное состояние плода и неблагоприятный перинatalный прогноз (необходимость проведения интенсивной терапии и искусственной вентиляции легких, длительная реабилитация, высокая частота развития неврологической симптоматики у новорожденного), время для родоразрешения определялось несколькими часами. В период подготовки

к операции проводились непрерывный КТГ-мониторинг и профилактика респираторного дистресс-синдрома. Для решения вопроса о возможности выполнения отсроченной операции и проведения профилактики респираторного дистресс-синдрома принимались во внимание результаты исследования кровотока в венозном протоке. Всем проведено экстренное кесарево сечение.

Распределение выявленных ультразвуковых признаков у исследуемых пациентов представлено в табл. 3.

Таким образом, маловодие (68,4%), истончение плаценты (89,5%), прогрессирующее нарушение кровотока степени II–III (63,2%), задержка роста плода степени II–III (63,2%), а также нарушения в системе гемостаза (у 6 женщин) отражали характер течения беременности в условиях длительно существующей кислородной недостаточности и необратимости плацентарной дисфункции.

Проведенный клинико-морфологический анализ полученных гистологических заключений исследуемых плацент показал, что у всех пациенток произошло развитие хронической плацентарной недостаточности, а также срыв компенсаторных возможностей плаценты, что вызвало преждевременное рождение и гибель плодов в сроках беременности с 22 по 32 нед. Изменения, которые были выявлены при гистологическом исследовании в паренхиме плаценты, свидетельствовали о рано возникающих поражениях ворсинчатого дерева с патологической незрелостью (15 – 78,9%), асинхронном развитии котиледонов (12–63,2%), преобладании промежуточных незрелых хаотически склерозированных ворсин (13 – 68,4%), их ускоренном созревании (8 – 42,1%), разной давности ишемических инфарктов, некрозов группы ворсин (9 – 47,4%), облитерационной ангиопатии стволовых ворсин (8 – 42,1%), редукции кровообращения (4 – 21,1%), а также воспалительных процессах в оболочках плода и пуповине (10 – 52,6%).

Морфологическое несоответствие строения плаценты сроку беременности привело к развитию плацентарной дисфункции и сопровождалось уменьшением массы, объема и площади материнской поверхности плаценты и, соответственно, задержкой

Таблица 3. Ультразвуковые признаки плацентарной недостаточности

Признаки	Количество плацент и плодов (n = 19)	
	абсолютное	относительное, %
Истончение плаценты с прерывистой нечеткой амниохориальной пластинкой	17	89,5
Утолщение плаценты	2	10,5
Степень зрелости плаценты соответствует сроку, но с расширенными межворсинчатыми пространствами	10	52,6
Признаки преждевременного созревания плаценты	8	42,1
Паренхима плаценты повышенной эхогенности	1	5,3
Признаки задержки роста плода степени I, подтвержденной после родов	7	36,8
Признаки задержки роста плода степени II, подтвержденной после родов	6	31,6
Признаки задержки роста плода степени III, подтвержденной после родов	6	31,6
Нарушение кровотока степени IA (компенсированная плацентарная недостаточность)	2	10,5
Нарушение кровотока степени IB (компенсированная плацентарная недостаточность)	5	26,3
Нарушение кровотока степени II (субкомпенсированная плацентарная недостаточность)	8	42,1
Нарушение кровотока степени III (декомпенсированная плацентарная недостаточность)	4	21,1
Признаки маловодия	13	68,4
Признаки многоводия	4	21,1
Нормальное количество вод	2	10,5

роста плода. Этот факт подтверждает плодово-плацентарный коэффициент, который определяется патоморфологами как соотношение массы плаценты к массе плода при рождении и сравнивается с расчетными таблицами для каждого гестационного срока [32]. У обследуемых пациенток плодово-плацентарный коэффициент был меньше нормы в 17 (89,5%) случаях. Это совпало с теми наблюдениями, где при ультразвуковом исследовании плацента была гипоплазирована. В 2 (10,5%) случаях плодово-плацентарный коэффициент был в пределах нормы, это были случаи с утолщением плацент по данным ультразвукового исследования.

Плацентарная недостаточность – полииатиологический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте, нарушением компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих нормальный рост плода и адаптацию организма женщины к беременности. Одни и те же реакции в зависимости от степени их выраженности могут быть и компенса-

торными, и патологическими [1, 8, 9, 12]. Например, отложение фибринолита при физиологической беременности служит средством иммунной защиты и относится к приспособительным механизмам. В то же время избыточное отложение фибринолита в межворсинчатом пространстве в условиях патологии нарушает циркуляцию материнской крови, и этот процесс нельзя рассматривать в качестве компенсаторной реакции фетоплацентарной системы. Также вариант преждевременного созревания плаценты не является простым отражением ускоренного развития плаценты, а характеризуется серьезными сдвигами в последовательности этапов формирования ворсинчатого дерева [11, 12].

Эхографическим признаком преждевременного созревания плаценты (ускоренного созревания) в наших наблюдениях являлась визуализация высокоехогенных включений в паренхиме плаценты, по базальной мембране, вокруг долек. Морфологически при преждевременном созревании плаценты определяются кальцинаты в большом

количество (+++), отложения фибринолиза (++) в межворсинчатом пространстве. В нашем исследовании преждевременное созревание плаценты было выявлено в 8 (42,1%) случаях по данным ультразвукового исследования, что совпало с гистологическими. Определяемые при ультразвуковом исследовании расширенные межворсинчатые пространства (анэхогенные зоны в паренхиме плаценты) при соответствии ее степени зрелости гестационному сроку (10 – 52%) гистологически описываются как сегментарное полнокровие межворсинчатых пространств со свежими гематомами, интраплацентарным депонированием крови, афункциональными зонами, ишемическими инфарктами. Наиболее достоверно совпадение эхографических и гистологических заключений было у плацент с высокоЭхогенными включениями в связи с наилучшей визуализацией этих структур. Амниохориальная пластинка при ультразвуковом исследовании с увеличением срока беременности становится более эхогенной за счет поэтапного преобразования ворсинчатого дерева, увеличения диаметра артерий и вен, утолщения стенок сосудов из-за прироста циркулярных мышечных пучков и коллагена, образования клеточных островков в субхориальной зоне. Визуализация нечеткости и прерывистости амниохориальной мембранны связана с недостаточными гестационными преобразованиями ворсин плаценты, замедленным темпом ангиогенеза [9, 11, 13, 15]. В наших наблюдениях у 17 (94,4%) пациенток имела место прерывистая, нечеткая амниохориальная мембрана.

Отягощающим фактором течения плацентарной недостаточности является инфекция. Согласно литературным данным, частота плацентарной дисфункции у беременных с вирусной и (или) бактериальной инфекцией достигает 50–60% [2, 8, 12, 27, 28]. В нашем исследовании воспалительные изменения плаценты при морфологическом исследовании были выявлены в 10 (55,6%) случаях, что отягощало течение хронической плацентарной недостаточности. Особенно выраженное поражение было у 2 пациенток с гибелю плодов (3 плаценты). Были выявлены диффузный гнойный мембранит (воспаление материнской части плодных оболочек), субхориальный

интервиллузит (скопление материнских лейкоцитов в межворсинчатом пространстве), базальный децидуит (воспаление базальной пластинки плаценты), стромально-сосудистый экссудативный фуникулит (воспаление вартонова студня пуповины). Эхографические особенности в этих 3 случаях выявлены не были.

Плацента – единственный орган, обеспечивающий внутриутробное существование плода; своеобразный паспорт, где отражаются основные этапы развития функциональной системы мать–плацента–плод. Прижизненная внутриутробная морфологическая оценка структуры плаценты затруднительна, но предполагаемые эхоморфологические параллели могут помочь в предвидении состояния плаценты [9, 11–14]. При ультразвуковом исследовании необходимо обращать внимание на структуру плаценты и отображать изменения в ней в протоколах исследования, особенно у пациенток группы высокого риска по невынашиванию, имеющих в анамнезе потери беременности и различные формы тромбофилий.

Известно, что плацентарная дисфункция развивается гораздо раньше, еще в I триместре, а диагностируемые ее признаки (задержка роста плода и нарушения кровотока в системе мать–плацента–плод) проявляются гораздо позже – к 24–28 нед. Клиническая манифестация плацентарной дисфункции с изменениями, выявляемыми при помощи функциональных методов исследования, возникает лишь через 3–4 нед после нарушения процессов клеточной регуляции и через 1–2 нед после изменения метаболизма плаценты [3, 8, 15, 21]. Поэтому необходима ранняя диагностика плацентарной недостаточности для проведения наиболее эффективных лечебных мероприятий по поддержанию компенсаторных возможностей клеточного резерва ворсинчатого дерева [1, 3–5, 20, 23, 28].

Ввиду мультифакторной этиологии плацентарной недостаточности ее диагностика должна быть основана на комплексном обследовании матери и плода, включающем допплерометрическое исследование кровотока в системе мать–плацента–плод, сопоставление фетометрических данных в динамике, выявление особенностей эхоструктуры плаценты, выяснение анамнеза

матери. Это позволит получить более полную клиническую картину, выбрать оптимальную лечебную и акушерскую тактику.

Таким образом, в нашем исследовании у пациенток с плацентарной недостаточностью определялись следующие признаки: расширение межворсинчатых пространств различной степени выраженности, несвоевременное появление высокоехогенных включений в паренхиме плаценты, несоответствие степени зрелости плаценты гестационному сроку, истончение плаценты с прерывистой, нечеткой амниохориальной пластиинкой, маловодие, ранние задержки роста плода, ранние допплерометрические нарушения маточно-плацентарного и плодового кровотока. В настоящее время благодаря широкому использованию и совершенствованию дородовой диагностики наметилась тенденция к улучшению выявления плацентарной дисфункции. Стремительное развитие технического обеспечения, связанное с разработкой новых датчиков и компьютерных технологий для ультразвуковых приборов, должно дополнить качество пренатального эхографического исследования. Однако, несмотря на применение современных методов диагностики и пренатального скрининга, определение степени выраженности плацентарной дисфункции нередко вызывает сложности, что обосновывает целесообразность продолжения исследований в этом направлении.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстравэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. М.: МИА, 2004. С. 149–199.
2. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. М.: МЕДпресс-информ, 2009. С. 55–103.
3. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Айламазян Э.К., Серов В.Н., Радзинский В.Е. Акушерство. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. С. 166–230.
4. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Игнатко И.В. Физиология и патология плода. М.: Медицина, 2004. 356 с.
5. Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. Задержка роста плода. М.: МЕДпресс-информ, 2012. С. 22–31.
6. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода (кардиотокография, допплерометрия, биофизический профиль). Минск: Книжный дом, 2004. С. 40–120.
7. Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации № 572н от 1 ноября 2012 г.
- “Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)»”.
8. Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2003. 48 с.
9. Милованов А.П. Патология системы мать–плацента–плод: Руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. 448 с.
10. Grannum P.A., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1979. V. 133. No. 8. P. 915–922.
11. Parra-Saavedra M., Simeone S., Triunfo S., Crovetto F., Botet F., Nadal A., Gratacos E., Figueras F. Correlation between histological signs of placental underperfusion and perinatal morbidity in late-onset small-for-gestational-age fetuses // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2015. V. 133. No. 2. P. 149–155.
12. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб.: Грааль, 2002. 445 с.
13. Калашникова Е.П., Александрова М.А., Репина М.А. Морфологические параллели при ультразвуковом исследовании // Архив патологии. 1991. Т. 53. № 12. С. 9–14.
14. Милованов А.П., Чехонацкая М.Л. Гистологическая идентификация ультразвуковых объектов плаценты // Ультразвуковая диагностика. 1991. № 1. С. 79–82.
15. Милованов А.П., Расстригина И.М., Фокина Т.В. Якорные ворсины – источник цитотрофобластической инвазии во II триместре физиологической беременности // Архив патологии. 2012. Т. 74. № 2. С. 26–28.
16. Медведев М.В. Ультразвуковая фетометрия: справочные таблицы и nomogramмы. М.: Реальное время, 2002. 80 с.
17. Gomez O., Figueras F., Fernandez S., Bennasar M., Martinez J.M., Puerto B., Gratacos E. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2008. V. 32. No. 2. P. 128–132.
18. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике. М.: Видар, 2000. С. 34–49.
19. Groom K.M., North R.A., Stone P.R., Chan E.H., Taylor R.S., Dekker G.A., McCowan L.M.; SCOPE Consortium. Patterns of change in uterine artery Doppler studies between 20 and 24 weeks of gestation and pregnancy outcomes // Obstet. Gynecol. 2009. V. 113. No. 2. P. 332–338.
20. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasoundography in obstetrics // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2013. V. 41. No. 2. P. 233–239.
21. Эхография в акушерстве и гинекологии. Изд. 6-е. Часть 1 / Под ред. А. Флейшера, Ф. Мэнинга, П. Дженти, Р. Ромеро / Пер. с англ. под ред. Е.В. Федоровой, А.Д. Липмана. М.: Видар, 2005. 752 с.
22. Агеева М.И. Классификация нарушений гемодинамики плода для определения перинатального прогноза и выбора акушерской тактики //

- Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2007. № 5. С. 38–44.
23. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes // J. Res. Med. Sci. 2014. V. 19. No. 6. P. 515–519.
 24. Ghosh G.S., Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses // BJOG. 2009. V. 116. No. 3. P. 424–430.
 25. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Дубова Е.А. Ультразвуковая и клинико-морфологическая оценка плацентарной дисфункции при критических состояниях у плода // Гинекология. 2013. Т. 15. № 5. С. 65–69.
 26. Нагайцева Е.А. Возможности пренатальной ультразвуковой диагностики угрожающих состояний плода // REJR. 2012. Т. 2. № 4. С. 79–81.
 27. Шеманаева Т.В. Эхографическая и клинико-морфологическая оценка плацентарной недостаточности инфекционного генеза: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2014. 44 с.
 28. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция: Руководство для врачей. М.: Москва, 2004. С. 94–110.
 29. Сидельникова В.М., Кирюшенков П.А. Гемостаз и беременность. М.: Триада-Х, 2004. С. 61–153.
 30. Brenner B. Thrombophilia and adverse pregnancy outcome // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2006. V. 33. No. 3. P. 443–456.
 31. Кунешко Н.Ф., Кузнецова М.И., Антимонова Я.В. Значение генетической и приобретенной форм тромбофилии в патогенезе задержки внутриутробного роста плода // Пренатальная диагностика. 2016. Т. 15. № 1. С. 11–18.
 32. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R. Pathology of the Human Placenta. New York: Springer, 2006. 1070 p.
 7. Decree of Russian Ministry of Health in Obstetrics and Gynecology (No. 572n, 01.11.2012). (Document in Russian)
 8. Voloshchuk I.N. Morphology and pathogenesis of placental insufficiency. PhD Thesis, Moscow, 2003. 48 p. (PhD Thesis in Russian)
 9. Milovanov A.P. Pathology of Mother–Placenta–Fetus System. Moscow: Medicine, 1999. 448 p. (Book in Russian)
 10. Grannum P.A., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonic maturity // Am. J. Obstet. Gynecol. 1979. V. 133. No. 8. P. 915–922.
 11. Parra-Saavedra M., Simeone S., Triunfo S., Crovetto F., Botet F., Nadal A., Gratacos E., Figueras F. Correlation between histological signs of placental underperfusion and perinatal morbidity in late-onset small-for-gestational-age fetuses // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2015. V. 133. No. 2. P. 149–155.
 12. Glukhovets B.I., Glukhovets N.G. Placental Pathology. Saint Petersburg: Graal, 2002. 445 p. (Book in Russian)
 13. Kalashnikova E.P., Alexandrova M.A., Repina M.A. Morphology and ultrasound parallels // Arkhiv patologii. 1991. V. 53. No. 12. P. 9–14. (Article in Russian)
 14. Milovanov A.P., Chekhonatskaya M.L. Histological identification of ultrasound placental findings // Ultrasound Diagnostics. 1991. No. 1. P. 79–82. (Article in Russian)
 15. Milovanov A.P., Rasstrigina I.M., Fokina T.V. Anchoring villi as sources of cytотrophoblastic invasion in the second trimester of physiologic pregnancy // Arkhiv patologii. 2012. V. 74. No. 2. P. 26–28. (Article in Russian)
 16. Medvedev M.V. Ultrasound Fetometry: Nomograms. Moscow: Real Time, 2002. 80 p. (Book in Russian)
 17. Gomez O., Figueras F., Fernandez S., Bennasar M., Martinez J.M., Puerto B., Gratacos E. Reference ranges for uterine artery mean pulsatility index at 11–41 weeks of gestation // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2008. V. 32. No. 2. P. 128–132.
 18. Ageeva M.I. Doppler Ultrasound in Obstetrics. Moscow: Vidar, 2000. P. 34–49. (Book in Russian)
 19. Groom K.M., North R.A., Stone P.R., Chan E.H., Taylor R.S., Dekker G.A., McCowan L.M.; SCOPE Consortium. Patterns of change in uterine artery Doppler studies between 20 and 24 weeks of gestation and pregnancy outcomes // Obstet. Gynecol. 2009. V. 113. No. 2. P. 332–338.
 20. ISUOG practice guidelines: use of Doppler ultrasonography in obstetrics // Ultrasound Obstet. Gynecol. 2013. V. 41. No. 2. P. 233–239.
 21. Sonography in Obstetrics and Gynecology: Principles and Practice. 6th ed. Part 1. / Ed. by A. Fleischer, F. Manning, P. Jeanty, R. Romero / Translated from English. Ed. by E.V. Fedorova, A.D. Lipman. Moscow: Vidar, 2005. 752 p. (Book in Russian)
 22. Ageeva M.I. Fetal hemodynamics in perinatal prognosis // Ultrasound & Functional Diagnostics. 2007. No. 5. P. 38–44. (Article in Russian)

REFERENCES

1. Radzinsky V.E., Milovanov A.P. Extraembryonic Structures in Normal and Complicated Pregnancy. Moscow: MIA, 2004. P. 149–199. (Book in Russian)
2. Filippov O.S. Placental Insufficiency. Moscow: MEDpress-inform, 2009. P. 55–103. (Book in Russian)
3. Savelyeva G.M., Sukhikh G.T., Aylamazyan E.K., Serov V.N., Radzinsky V.E. Obstetrics. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. P. 166–230. (Book in Russian)
4. Strizhakov A.N., Davydov A.I., Belotserkovtseva L.D., Ignatko I.V. Physiology and Pathology of the Fetus. Moscow: Medicine, 2004. 356 p. (Book in Russian)
5. Makarov I.O., Yudina E.V., Borovkova E.I. Fetal Growth Retardation. Moscow: MEDpress-inform, 2012. P. 22–31. (Book in Russian)
6. Voskresensky S.L. Assessment of Fetus (Cardiotocography, Doppler Ultrasound, Biophysical Profile). Minsk: Knizhny Dom, 2004. P. 40–120. (Book in Russian)

23. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes // J. Res. Med. Sci. 2014. V. 19. No. 6. P. 515–519.
24. Ghosh G.S., Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses // BJOG. 2009. V. 116. No. 3. P. 424–430.
25. Voevodin S.M., Shemanaeva T.V., Dubova E.A. Ultrasound and morphological evaluation of placental dysfunction // Gynecology. 2013. V. 15. No. 5. P. 65–69. (Article in Russian)
26. Nagaytseva E.A. Prenatal ultrasound in life-threatening fetal anomalies // REJR. 2012. V. 2. No. 4. P. 79–81. (Article in Russian)
27. Shemanaeva T.V. Ultrasound and morphology assessment in placental insufficiency diagnosis. PhD Thesis, Moscow, 2014. 44 p. (PhD Thesis in Russian)
28. Kulakov V.I., Ordzhonikidze N.V., Tyutyunnik V.L. Placental Insufficiency and Infection. Moscow: Moscow, 2004. P. 94–110. (Book in Russian)
29. Sidelnikova V.M., Kiryushchenko P.A. Hemostasis and Pregnancy. Moscow: Triada-X, 2004. P. 61–153. (Book in Russian)
30. Brenner B. Thrombophilia and adverse pregnancy outcome // Obstet. Gynecol. Clin. North Am. 2006. V. 33. No. 3. P. 443–456.
31. Kuneshko N.F., Kuznetsov M.I., Antimonova I.V. The value of genetic and acquired thrombophilia in the pathogenesis of intrauterine growth restriction // Prenatal Diagnostics. 2016. V. 15. No. 1. P. 11–18. (Article in Russian)
32. Benirschke K., Kaufmann P., Baergen R. Pathology of the Human Placenta. New York: Springer, 2006. 1070 p.

Comparative analysis of ultrasound and morphological changes in placental insufficiency

E.A. Nagaytseva, N.S. Serova

I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow

E.A. Nagaytseva – M.D., Ph.D. fellow, Scientific Research Department of Radiology, Scientific Research Center, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow. N.S. Serova – M.D., Ph.D., Corresponding Member, Russian Academy of Sciences; Head of Scientific Research Department of Radiology, Scientific Research Center; Professor, Division of Radiology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow.

Aim of the study is to reveal correlation between placenta ultrasound and morphological changes in placental insufficiency. 18 patients aged from 25 up to 37 years old (22–32 weeks of pregnancy) with signs of placental insufficiency (which were not revealed before) were included in to the study. Labor was spontaneous in 2 cases from 18 (11.1%): in one case antenatal fetal loss in twin pregnancy in 24 weeks and in another case intranatal fetal loss after in vitro fertilization and embryo transfer in 22–23 weeks. Placenta thinning was diagnosed in 89.5% (17 from 19 cases), oligohydramnios – in 64.8% (13 cases), progressing blood circulation disorder (stage II and III) – in 63.2% (12 cases), and fetal growth restriction (stage II and III) – in 63.2% (12 cases). Different grade of intervillous space dilation was revealed in 10 from 19 cases (52.6%), premature aging of placenta – in 8 cases (42.1%), and increase of placenta echogenicity – in 1 case (5.3%). There were hemostatic disorders in 6 from 18 patients (33.3%).

Key words: prenatal ultrasound, placenta, placental insufficiency, fetal growth restriction, grading of placental maturity.