

Сивов Е.В.¹, Ковалёв В.В.^{1,2}, Цывьян П.Б.^{1,2}, Шабунина-Басок Н.Р.^{1,2}

Морфофункциональные особенности плацент беременных, подвергавшихся дистанционному и стационарному КТГ-мониторингу плода

1- ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург; 2- ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург.

Sivov E.V., Kovalev V.V., Tsyvian P.B., Shabunina-Basok N.R.

Morphological and functional peculiarities of placentas from pregnant women undergoing distant and stationary CTG-monitoring

Резюме

Цели: Изучить морфофункциональные особенности плацент беременных, подвергавшихся дистанционному и стационарному КТГ мониторингу. **Материалы и методы:** В ходе проведённого исследования были изучены морфофункциональные особенности 73 плацент. Морфологическое исследование плацент включало их макроскопическое описание и органометрию (форма, размер, масса), гистологическое изучение срезов, стереоморфометрию. **Результаты:** При сравнительной оценке морфофункциональных особенностей плацент был сделан вывод о том, что несмотря на неоднородность морфологического субстрата исследуемых плацент, соотношение компенсированной и субкомпенсированной форм ПН было одинаковым. **Выводы:** Методики дистанционного и стационарного КТГ мониторинга имеют одинаковую диагностическую ценность, что подтверждается одинаковым соотношением компенсированной и субкомпенсированной форм ПН в исследуемых группах, а так же отсутствием декомпенсированных форм ПН.

Ключевые слова: Кардиотокография, плацентарная недостаточность

Summary

Objectives: To investigate morphological and functional peculiarities of placentas from pregnant women undergoing distant and stationary CTG monitoring. **Methods:** 73 placentas were investigated. The main group consists of 38 placentas from patients who were monitored distantly (home monitoring). Control group consists of 35 placentas from women who were monitored stationary (in hospital). Morphological investigation includes macroscopic evaluation, organometry (shape, size, mass), histological assessment and stereomorphometry. **Results:** The relationship between compensated and subcompensated forms of placental insufficiency was the same in both groups in spite of heterogeneity in morphological subsamples. **Conclusions:** The methods of distant and stationary CTG evaluation demonstrated the same diagnostics capabilities, which has been confirmed by the same relationship between compensated and subcompensated forms of placental insufficiency.

Key words: Cardiotocography, placental insufficiency

Введение

Современное развитие медицинской техники и увеличивающаяся стоимость стационарного лечения делают все более доступной и экономически целесообразной систему домашнего мониторинга состояния здоровья пациентов [1]. В акушерстве дистанционный мониторинг сердечного ритма плода или дистанционная кардиотокография (КТГ) также становится все более популярным [2, 3].

Серьезной проблемой этого направления остается отсутствие четких критериев включения пациенток с той или иной патологией в группу беременных которым подобная дистанционная диагностика может быть показана.

Работы ряда исследователей демонстрируют ненужность и практическую бесполезность дистанционного мониторинга плода для женщин с физиологически развивающейся беременностью [2, 3]. С другой стороны есть ряд патологических состояний при которых дистанционный мониторинг не обеспечивает достаточную безопасность наблюдения за беременной, которая должна находиться в стационарных условиях. К числу такой патологии относится выраженная плацентарная недостаточность с такими гемодинамическими изменениями плода как отрицательный или нулевой кровоток в артерии пуповины и признаками значительной централизации кровообращения плода [4, 5].

Известно, что такие нарушения кровообращения на уровне сосудистой сети плаценты имеют четкое морфологическое подтверждение. Поэтому исследование морфологических характеристик последов полученных от беременных подвергавшихся дистанционному и стационарному мониторингу по причине плацентарной недостаточности может быть полезно для выработки рекомендаций по использованию удаленной КТГ диагностики в акушерстве.

Цель. Изучить морфофункциональные особенности последов беременных, подвергавшихся дистанционному и стационарному КТГ мониторингу.

Материалы и методы

В зависимости от способа контроля состояния внутриутробного плода все пациентки были разделены на две группы:

Основная группа – 52 пациентки, которым проводился контроль состояния внутриутробного плода при помощи дистанционной регистрации КТГ в амбулаторных условиях в сроке гестации 32-41 неделя.

Контрольная группа – 45 пациенток, состояние внутриутробного плода которых контролировалось традиционным способом, при помощи записи кардиотокограмм в условиях стационара в сроке беременности 32-41 неделя.

Способ отбора пациенток в исследование – сравнительное рандомизированное проспективное исследование.

С целью морфологической оценки состояния ФПК последы, после родоразрешения пациенток, так же были разделены на 2 группы в зависимости от варианта регистрации КТГ:

Морфологическая оценка состояния ФПК проводилась на основании изучения 73 последов, из которых:

- 38 последов от пациенток, которым во время беременности проводился дистанционный мониторинг состояния внутриутробного плода в амбулаторных условиях.

- 35 последов от пациенток, мониторинг состояния внутриутробного плода которых проводился в условиях стационара.

Морфологическое исследование последов включало их макроскопическое описание и органометрию (форма, размер, масса), гистологическое изучение срезов, стереоморфометрию.

Морфологическое описание плацент осуществлялось в соответствии с разработанным и используемым в ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России «Медикотехнологическим стандартом морфологического исследования последа в родовспомогательном учреждении 5 уровня - перинатальном центре» [6].

Стереоморфометрия плацент проводилась в соответствии со стандартизированной методикой НИИ Морфологии человека РАМН, предложенной А.П.Миловановым с соавт. [7, 8]. Оценка результатов исследования осуществлялась с использованием морфологической классификации патологической незрелости плацент, предложенной А.П.Миловановым в 1988 году и уточненной им в 1991 г., а также морфологических критериев классификации нарушений развития ворсинчатого дерева плаценты [7, 8].

Для математической обработки данных с целью выведения математического решающего правила использовался метод дискриминантного анализа. Метод реализован в пакете прикладных программ «Statistica 6.0» и «Квазар».

Результаты и обсуждение

Основные нарушения затрагивали показатели весовых параметров плацент. В обеих группах было зафиксировано достоверное снижение массы плацент по сравнению с плацентами пациенток с физиологически протекающими беременностями. Средний дефицит составил от 1/4 до 1/3 физиологических показателей, что объясняется как структурными нарушениями плаценты, так и недостаточностью сосудистых реакций.

Изучение структуры плаценты на предмет ее соответствия сроку гестации установило нарушения созревания ворсинчатого хориона в большинстве плацент. Изменения наблюдались в широком диапазоне – от гипопластических вариантов с признаками замедленной пролиферации и дифференцировки до варианта хаотичных склерозированных ворсин, не встречающегося ни на одном этапе физиологической дифференцировки ворсинчатого дерева. Обнаружение последних рассматривается в современной плацентологии как абсолютный критерий ПН субкомпенсированной формы [9].

Морфофункциональная недостаточность плодово-го кровообращения на уровне сосудистого русла ворсин сочеталась с недостаточностью материнского кровотока в межворсинчатом пространстве (МВП). Его сужение было обусловлено значительными полями инфарктов и отложениями межворсинчатого фибриноида. Подобные изменения отмечены во всех плацентах обеих групп.

Нарушения материнской и плодовой гемодинамики сопровождалась дегенеративно-дистрофическими изменениями хориального эпителия. В отдельных плацентах строма ворсин имела признаки очагового гиалиноза, фибриноидной дегенерации и фиброза (в основной группе – в 1 (3%), в контрольной группе – в 3 плацентах (8%)). В ряде ворсин наблюдался срыв реакций компенсации – компенсаторная гиперплазия сосудов переходила в парез.

Неполная гестационная трансформация спиральных артерий была выявлена в 3 плацентах основной группы (8%) и в 2 – контрольной группы (6%).

В плацентах обеих групп наблюдались воспалительные изменения в хориальной и базальной пластинках в виде очаговой лимфоидной инфильтрации. В строме отдельных ворсин определялся виллизит с разнообразными морфологическими изменениями вирусной и бактериальной природы (основная группа – 3 (8%), контрольная – 4 (11%)).

Для объективизации результатов описательной морфологии используют метод количественной стереоморфометрии. Однако высокий процент кесаревых сечений в группе контроля исключил здесь возможность использования указанной методики. При оперативном родоразрешении возникает синдром искусственной интраплацентарной кровопотери в виде резкого полнокровия МВП и

чрезмерного полнокровия терминальных ворсин, имитирующих компенсаторно-приспособительную гиперемию [7,8].

В результате последней истинные сосудистые процессы могут быть неправильно интерпретированы.

В сроке 37-41 неделя родоразрешение путем операции кесарева сечения составили: в основной группе – 11 наблюдений (29%), в группе контроля – 9 (25%). Наличие значительного числа последов при родоразрешении через естественные родовые пути позволило включить в комплекс морфологического исследования и метод стереоморфометрии – по 10 плацент из каждой группы методом слепой выборки.

В обеих группах зарегистрировано снижение массы последов практически на 1/3 от физиологической нормы. ($P>0,05$) В сочетании со сниженными показателями плацентарно-плодового коэффициента это является объективным критерием плацентарной недостаточности.

При макроскопической оценке соответствующих компонентов последа были выявлены аномалии в способах отхождения пуповины. Краевое прикрепление зарегистрировано в каждой из исследуемых групп. Указанная аномалия имеет прямую связь с локализацией плаценты в полости матки и характеризует асимметричное развитие плаценты. В литературе имеются сведения, что указанный вариант blastopatii с отсроченным эффектом, как правило, сочетается с диспластическими изменениями кровеносного русла и ограничивает возможности КПП последа [10].

Определение методом стереоморфометрии количественных параметров основных структурных элементов плацент исследуемых групп позволило охарактеризовать состояние материнско-плодовой гемодинамики в сравнении (см. табл. 1):

При сравнении показателей основной и контрольной группы статистически-значимых отличий выявлено не было ($P>0,05$).

И в основной и в контрольной группе было зарегистрировано достоверное снижение показателей, характеризующих удельное содержание плодовых сосудов ($8,34\pm 0,23$ и $8,11\pm 0,21$ соответственно). На уровне обзорной гистологии данная особенность была задокументи-

рована двумя процессами – системной облитерирующей ангиопатией и гипоплазией сосудистого русла терминальных ворсин. Результатом сосудистых нарушений, как правило, становится гипертензионная форма ПН.

Второй показатель – удельное содержание стромы ворсин (Стр) – демонстрировал относительное увеличение в контрольной группе ($26,41\pm 0,27$ против $24,31\pm 0,15$). Данный показатель в обеих группах был выше нормы ($23,69\pm 0,30$), что характеризовало наличие избыточной коллагенизации стромы как проявление нарастания дегенеративно-дистрофических процессов.

Последующий морфо-функциональный анализ результатов обзорной гистологии и стереоморфометрии позволил определить частоту ПН различной степени тяжести в исследуемых группах, а также установить ее морфологические типы. Выделены два доминирующих гистотипа ПН:

- плаценты с диссоциированным созреванием структур;

- плаценты со значительными дегенеративно-дистрофическими изменениями на фоне нормального развития ворсинчатого дерева.

Изменения в плацентах первого гистотипа (26 наблюдений: 11-основная группа (29%), 15 – контрольная группа (43%)) укладывались в картину диссоциированного созревания ворсин как в один из вариантов нарушения созревания плацентарной ткани. В литературе имеются указания, что этот вид патологии ворсинчатого дерева обусловлен частичной задержкой формирования некоторых катиледонов плаценты в течение I- II и начале III триместра беременности [11]. В 36 плацентах (16 – основной (42%) и 20 – группы контроля (57%)) присутствовала очаговая лимфогистоцитарная инфильтрация с преимущественной локализацией в хоральной пластинке. В 12 плацентах (5 из основной (13%) и 7 из контрольной группы (20%)) были выявлены признаки неполной гестационной трансформации спиральных артерий. В части из них отмечались признаки очагового атероза.

Таким образом, комплексная оценка результатов исследования плацент установила при данном морфологическом варианте ПН в компенсированной форме в 7 плацентах основной группы (18%) и в 10 плацентах

Таблица 1. Стереоморфометрические показатели гистоструктур плацент исследуемых групп при доношенной беременности ($M\pm m$)

Удельный объем показателей в плацентах	Плацента при неосложненных родах (по А.П. Милованову и соавт.)	Плацента при неосложненных родах (норма для Уральского региона)	Основная группа $n=10$	Контрольная группа $n=10$	P
Со	6 – 8	$12,08\pm 0,31$	$8,34\pm 0,23$	$8,11\pm 0,21$	$P>0,05$
Стр	21 – 22	$23,69\pm 0,30$	$24,31\pm 0,15$	$26,41\pm 0,27$	
МВП	32 – 33	$27,5\pm 0,57$	$25,81\pm 0,24$	$25,31\pm 0,22$	
Фм	4 – 5	$7,39\pm 0,22$	$8,34\pm 0,21$	$8,22\pm 0,36$	
И-П	3 – 4	$4,05\pm 0,31$	$6,21\pm 0,51$	$6,41\pm 0,48$	
Со/Стр	0,28 – 0,31	$0,42\pm 0,03$	$0,34\pm 0,02$	$0,30\pm 0,03$	

Примечание: МВП – межворсинчатое пространство, Фм – фибриноид материнский, Стр – строма ворсин, Со – сосуды ворсин, И-П – инфаркты, петрификаты, Со/Стр – сосудисто-стромальный коэффициент.

контрольной группы (28%); ПН в субкомпенсированной форме диагностирована в 4 плацентах основной группы (10%) и в 5 – группы контроля (14%).

В 37 плацентах второго типа (основная группа – 23 (60%), группа контроля – 14 (40%)) изменения структурных элементов в виде патологической незрелости ворсинчатого хориона отсутствовали, т.е. плаценты соответствовали гестационной норме. Сосудистые компенсаторные реакции имели высокую степень выраженности в неизмененных конечных ворсинах.

Таким образом, отмеченное нарастание емкости сосудистого русла терминальных отделов ворсинчатого хориона в финале беременности, несмотря на выраженность дегенеративно-дистрофических изменений, поддерживало адекватность гемодинамики фето-плацентарного комплекса.

В исследуемых плацентах не было отмечено признаков нарушения гестационной перестройки спиральных артерий.

Воспалительные изменения в виде лимфогистеотриарной инфильтрации носили очаговый характер, но отмечались в значительном количестве плацент как основной, так и контрольной группы (соответственно 15 и 11 плацент) ($P > 0,05$).

Комплексная оценка результатов исследования плацент установила при данном морфологическом варианте ПН в компенсированной форме в 14 плацентах основной группы (37%) и в 7 плацентах контрольной группы (20%); ПН в субкомпенсированной форме диагностирована в 7 плацентах основной группы (18%) и в 7 – группы контроля (20%).

Выводы

Морфологические исследования, как и ультразвуковая диагностика, показали, что в основной и в контроль-

ной группе отсутствовали плаценты с декомпенсированной формой ПН. Таким образом, можно предположить, что стационарное и дистанционное мониторинговое позволяют установить нарастание признаков ПН и своевременно обеспечить пациенткам адекватное патогенетическое лечение. Одновременно с этим объективная оценка клинко-инструментальных данных дало основание для определения показаний к родоразрешению путем операции кесарева сечения, что позволило избежать неблагоприятных перинатальных исходов в случаях субкомпенсированной формы плацентарной недостаточности. ■

Сивов Е.В. – акушер-гинеколог и.о. младшего научного сотрудника ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, г. Екатеринбург; Ковалёв В.В. – д.м.н., профессор, директор ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, заведующий кафедрой акушерства и гинекологии ФПК и ПП ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; Цывьян П.Б. – д.м.н., профессор, и.о. ведущего научного сотрудника отделения экологической репродуктологии ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, заведующий кафедрой нормальной физиологии ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; Шабункина-Басок Н.Р. – д.м.н., руководитель научного отделения патоморфологии и цитодиагностики ФГБУ «НИИ ОММ» Минздрава России, профессор кафедры патологической анатомии ГБОУ ВПО УГМА Минздрава России, г. Екатеринбург; Автор, ответственный за переписку – Сивов Евгений Васильевич, Россия, Екатеринбург, 620028, Репина .1, E-mail doctorommm@rambler.ru. Сотовый телефон +79222060333

Литература:

- Merrell C.R., Charles M.D. Telehomecare: Where Are We? *Telemedicine J. and Health* 2006; 12 (2): 345-349.
- Di Lieto A., Giani U., Campanile M. Ein vorschlag zur beurteilung des antepartualen kardiotokegrams. *European journal of obsterics and gynecology and reproductive biology* 2003; 103: 114-118.
- Kerner R., YOgev Y., Belkin A.. Maternal self-administered fetal heart rate monitoring and transmission from home in high-risk pregnancies. *Int. Journal of Gynecology and Obstetrics* 2004; 8: 33-39.
- Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода. М.; 1998.
- Медведев М.В. Основы доплерографии в акушерстве. М.: Реал Тайм; 2007.
- Шабункина Н.Р., Головкин В.Д. Медико-технический стандарт морфологического исследования последа в родовспомогательном учреждении V уровня «Перинатальный центр». *Перинатальная кардиология* : сб. тез. республ. науч.-пр. конф. с международ. участием. Екатеринбург, 1998; 191-200.
- Милованов В.А. Патология системы «мать-плацента-плод»: руководство для врачей. М.: Медицина; 1999.
- Милованов А.П., Брусиловский А.И. Стандартизация методов морфометрии плаценты человека. *Архив анатомии, гистологии и эмбриологии* 1986; 8: 72-78.
- Орлов В.И., Авруцкая В.В., Крымшохалова З.С. Продукция факторов роста и вазоактивных веществ при синдроме задержки роста плода. *Журнал акушерства и женских болезней* 2008; 2: 84-89.
- Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. СПб.; 2002.
- Доброхотова Ю.Э., Милованов А.П., Джибава Э.М. Плацентарная недостаточность у беременных с хронической венозной недостаточностью: некоторые аспекты этиологии, патогенеза и диагностики. *Российский вестник акушера-гинеколога* 2007; 1: 11-15.