

Морфофункціональні зміни в плаценті у вагітних при затримці росту плода

О.В. Басистий

ДУ «Інститут педіатрії, акушерства і гінекології НАМН України», м. Київ

Мета дослідження: виявлення морфофункціональних змін в плаценті у вагітних при затримці росту плода різного ступеня тяжкості.

Матеріали та методи. У дослідження були включені 100 вагітних жінок від 23 тиж і до 40 тиж гестації, з яких 80 вагітних із затримкою росту плода різного ступеня тяжкості увійшли в основну групу. До групи контролю увійшли 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Залежно від ступеня тяжкості затримки росту плода вагітні основної групи були розподілені на 3 клінічні групи: у I групу увійшли 38 вагітних із затримкою росту плода 1-го ступеня; у II групу – 22 вагітні із затримкою росту плода 2-го ступеня; у III групу – 20 вагітних із затримкою росту плода 3-го ступеня. Виявлення затримки росту плода у вагітних, форми і ступеня тяжкості, а також порушень матково-плацентарного і плодового кровотоку ґрунтувалося на результатах ультразвукового і доплерометричного досліджень. Для діагностики затримки росту плода отримані дані фетометрії порівнювали з нормативними показниками для даного терміну вагітності. Під час забору матеріалу для морфологічного дослідження після відділення посліду вирізали шматочки з центрального, парацентрального і крайового відділів через усю товщу плаценти. З крайових відділів шматочки вирізали разом з оболонками. З пуповини вирізали два шматочки – на відстані 2 см від місця прикріплення пуповини до плаценти і на протилежній ділянці. Матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні і заливали у парафін, гістологічні зрізи фарбували гематоксиліном та еозином. Приділяли увагу вираженості компенсаторно-приспосувальним і інволютивно-деструктивним реакціям у плаценті. Оцінювання стану ворсинчастого дерева за ступенем його зрілості проводили за використанням критеріїв, що лежать в основі класифікації порушень розвитку ворсинчастого дерева І.М. Волощук. Статистичне оброблення результатів проводили з використанням стандартних ліцензованих комп'ютерних програм STATISTICA 6.0, Microsoft Excel, ANOVA «Statistica». Статистично достовірними вважали розбіжності при $p < 0,05$.

Результати. Морфологія плацент при затримці росту плода характеризується високою частотою порушень материнського кровотоку з переважанням змін, зумовлених недостатнім притоком материнської крові у міжворсинчастий простір. Найбільш частими морфологічними проявами порушення кровотоку у міжворсинчастому просторі були інфаркти, афункціональні зони, рівномірне звуження і тромбоз міжворсинчастого простору. Частота порушень кровотоку у міжворсинчастому просторі підвищується з наростанням ступеня тяжкості затримки росту плода.

Заклучення. Плацентарна дисфункція, зумовлена морфологічними і функціональними змінами в плаценті, є основною причиною затримки росту і розвитку плода, його гіпоксії, що виникає у результаті поєднаної реакції плода і плаценти на різні порушення стану материнського організму. Частота порушень кровотоку у міжворсинчастому просторі підвищується з наростанням ступеня тяжкості затримки росту плода.

Ключові слова: затримка росту плода, вагітні, плацента, плацентарна дисфункція, морфофункціональні зміни.

Як підкреслюють М. Ково та співавтори (2015), відставання у розвитку і рості плода є результатом його адаптації до порушення основних функцій життєзабезпечення при плацентарній дисфункції [7].

За визначенням W. Mifsud та N.J. Sebire (2014), плацентарна дисфункція – це порушення здатності плаценти забезпечувати адекватну взаємодію материнського організму і плода. При цьому, за наявності різних клініко-патологічних ознак, спочатку, як правило, страждає трофіка, а потім дихання плода [8]. За даними літератури, плацентарна дисфункція може розвиватися під впливом низки ендогенних і екзогенних факторів. До ендогенних факторів належать порушення розвитку плаценти, первинна ферментативна або судинна недостатність у матері, до екзогенних – порушення матково-плацентарного кровотоку, асоційовані з дисфункцією ендотелію, погіршенням реологічних властивостей крові, гіперагрегацією еритроцитів і тромбоцитів, розладами мікроциркуляції, порушенням судинного тону, внаслідок несприятливих факторів середовища і різних ускладнень вагітності [1, 4].

В основі розвитку плацентарної дисфункції лежить ендотеліальна дисфункція, що формується на тлі неповноцінного ремоделювання спіральних маткових артерій. Як вважають І.Р. Crocker та P.I. Sipos (2013), ендотелій є основним об'єктом медіаторів, що виробляються плацентою [6]. Унаслідок дисфункції ендотелію відбувається порушення утворення і вивільнення вазодилатувальних агентів, основним з яких є оксид азоту (NO). При плацентарній дисфункції прогресивно знижується активність нітроксидергічної системи, що призводить до зменшення ендотеліозалежної вазодилатації і свідчить про зниження адаптивних можливостей мікроциркуляції у системі мати–плацента–плід [3].

Формування затримки росту плода пов'язано не з одним чинником, а з їхньою сукупністю, що може спричинити певний каскад незворотних змін в екстраембріональних структурах. Найчастіше розвивається мононуклеарна інфільтрація, базальні некрози базальної пластини, неспецифічні інволютивно-дистрофічні зміни, недостатній розвиток синцитіальних вузлів зі звапнінням, переважання незрілих склерозованих мембран, фіброз ворсин і патологічна незрілість ворсин. Дистрофічні зміни, що виникають і прогресують при цьому, призводять до зниження функціональної активності хоріона, що й зумовлює незворотні зміни у вигляді затримки росту плода [5].

Мета дослідження: виявлення морфофункціональних змін в плаценті у вагітних при затримці росту плода різного ступеня тяжкості.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідження були включені 100 вагітних жінок від 23 тиж і до 40 тиж гестації, з яких 80 вагітних із затримкою росту плода різного ступеня тяжкості увійшли в основну групу. До групи контролю увійшли 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності. Залежно від ступеня тяжкості затримки росту плода вагітні основної групи були розподілені на 3 клінічні групи: у I групу увійшли 38 вагітних із затримкою росту плода 1-го ступеня; у II групу –

Основні показники плацентометрії при затримці росту плода різного ступеня тяжкості (M±m)

Клінічна група	Стан ФПК				
	Маса плаценти, г	Об'єм плаценти, см ³	Середні діаметри, см	Плодово-плацентарний коефіцієнт	Товщина плаценти, см
I (затримка росту плода 1-го ст.)	473,6±18,6*	465,4±12,6*	19,48×17,14	0,16	2,08±0,13
II (затримка росту плода 2-го ст.)	416,4±34,2*	408,3±11,7*	18,27×16,19	0,14	1,91±0,17
III (затримка росту плода 3-го ст.)	354,6±28,4*	342,5±10,6*	16,53×14,27	0,12	1,82±0,16
Контрольна	572,8±24,6	546,3±26,4	20,74×19,48	0,16	2,23±0,12

Примітка. * – достовірність різниці порівняно з контрольною групою (p<0,05).

22 вагітні із затримкою росту плода 2-го ступеня; у III групи – 20 вагітних із затримкою росту плода 3-го ступеня.

Вагітні, які брали участь у дослідженнях, були у віці від 20 до 31 року (середній вік обстежуваних становив 24,6±3,7 року). За віком, індексом маси тіла, соматичним та акушерсько-гінекологічним анамнезом пацієнтки обстежуваних груп були зрівняні. У всіх групах переважали першородиллі: у I групі – 52,64%, у II групі – 54,55%, у III групі – 55% і в групі контролю – 50%. Медичні аборти (від 1 до 3) мали місце в анамнезі у 15,79% жінок I групи, у 18,19% жінок II групи, у 20% жінок III групи та у 15% жінок групи контролю. Наявність хронічної урогенітальної інфекції було виявлено у 26,32% жінок у I групі, у 27,28% жінок у II групі, у 30% жінок у III групі і у 25% жінок в групі контролю. Мимовільні викидні у пацієнток всіх груп були відсутні. Усі дослідження були виконані з дотриманням біоетичних норм і інформованої згоди жінок перед дослідженнями. Виявлення затримки росту плода у вагітних, форми і ступеня тяжкості, а також порушень матково-плацентарного і плодового кровотоку ґрунтувалося на результатах ультразвукового і доплерометричного досліджень. Для діагностики затримки росту плода отримані дані фетометрії порівнювали з нормативними показниками для даного терміну вагітності. При цьому були виділені 3 ступеня затримки росту плода: 1-й ступінь – відставання фетометричних показників на 2 тиж; 2-й ступінь – на 3–4 тиж; 3-й ступінь – на 4 тиж і більше. Залежно від пропорційності відставання різних показників виділяли симетричну і асиметричну форми затримки росту плода. Результатом пологів у контрольній групі вагітних було народження здорових доношених новонароджених, а в основній групі – народження доношених і недоношених новонароджених із затримкою росту плода відповідного ступеня тяжкості. Для морфологічного дослідження було взято 20 плацент після пологів від 20 вагітних з фізіологічним перебігом вагітності, які увійшли в контрольну групу. Відповідно до основної групи було взято 38 плацент від вагітних із затримкою росту плода 1-го ступеня (I група); 22 плаценти від вагітних із затримкою росту плода 2-го ступеня (II група); 20 плацент від вагітних із затримкою росту плода 3-го ступеня (III група). Під час забору матеріалу для морфологічного дослідження після відділення посліду вирізали шматочки з центрального, парацентрального і крайового відділів через усю товщу плаценти. З крайових відділів шматочки вирізали разом з оболонками. З пуповини вирізали два шматочки – на відстані 2 см від місця прикріплення пуповини до плаценти і на протилежній ділянці. Матеріал фіксували у 10% нейтральному формаліні і заливали у парафін, гістологічні зрізи фарбували гематоксилином та еозином. Приділяли увагу вираженості компенсаторно-приспосувальних і інволютивно-деструктивних реакцій у плаценті. Оцінювання стану ворсинчастого дерева за ступенем його зрілості проводили з використанням критеріїв, що лежать в основі класифікації порушень розвитку ворсинчастого дерева І.М. Волощук [2]. Препарати досліджували за допомогою мікроскопа Leica DM 4000 зі стандартним набором оптики. Статистичне оброблення результатів проводили з використанням стандартних ліцензованих

комп'ютерних програм STATISTICA 6.0, Microsoft Excel, ANOVA «Statistica». Статистично достовірними вважали розбіжності при p<0,05.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У контрольній групі будова плаценти відповідала гестаційній нормі. Ворсинчасте дерево було зрілим і відповідало гестаційному терміну. Превалювали добре васкуляризовані проміжні диференційовані і термінальні ворсини, які містять достатню кількість капілярів, частина з них формувала синцитіокапілярні мембрани.

Маса плаценти у контрольній групі становила 572,8±24,6 г, а об'єм плаценти – 546,3±26,4 см³, і під час порівняння з групою плацент, узятих від жінок із затримкою росту плода, відбувалося достовірне зниження показників маси та об'єму плацент в основних досліджуваних групах (табл. 1).

При затримці росту плода 1-го ступеня будова плаценти у 63,16% відповідала гестаційній нормі, а частота морфологічних порушень материнського кровотоку становила 36,84%. При патоморфологічному дослідженні плаценти виявлено, що у групі затримки росту плода 1-го ступеня переважали зміни у міжворсинчастому просторі. Наслідком виявлених порушень став недостатній приток крові у міжворсинчастий простір, а зміни відносно відтоку материнської крові спостерігалися рідко. До морфологічних проявів порушень материнського кровотоку належать всі види патології міжворсинчастого простору (табл. 2): свіжі та застарілі інфаркти – 2,64% і 7,9% відповідно, афункціональні зони – 13,16%, звуження міжворсинчастого простору – 7,9%, пери- і міжворсинчастий фібриноід (5,27% і 5,27% відповідно), тромбоз міжворсинчастого простору – 5,27%, ретроплацентарна гематома 7,9%. При затримці росту плода спостерігалася підвищена кількість синцитіальних вузлів у 26,32% спостережень. Під час дослідження було виявлено, що у групі із затримкою росту плода 1-го ступеня превалювали плаценти зі зрілим ворсинчастим деревом – 81,58%, де у більшості виявлено термінальні ворсини, які містили нормальну кількість капілярів. Передчасного дозрівання плаценти і варіанта хаотичних склерозованих ворсин не спостерігалося.

При затримці росту плода 2-го ступеня у плацентах відзначено високу частоту морфологічних порушень у міжворсинчастому просторі. Порушення притоку материнської крові у міжворсинчастий простір спостерігалося у 2 рази частіше, ніж порушення її відтоку. Частота порушень материнського кровотоку при затримці росту плода становила 68,19%. Морфологічні прояви порушень материнського кровотоку при затримці росту плода 2-го ступеня у плацентах (див. табл. 2): свіжі та застарілі інфаркти – 13,64% і 18,19% відповідно, афункціональні зони – 27,28%, звуження міжворсинчастого простору – 18,19%, пери- і міжворсинчастий фібриноід – 9,09% і 9,09% відповідно, тромбоз міжворсинчастого простору – 18,19%, ретроплацентарна гематома – 9,09%. Під час дослідження було виявлено, що у групі із затримкою росту плода 2-го ступеня превалювали плаценти зі зрілим ворсинчастим деревом –

Частота і характер морфологічних проявів порушення материнського кровотоку, %

Вид патології міжворсинчастого простору	Ступінь тяжкості затримки росту плода		
	1-й, n=38	2-й, n=22	3-й, n=20
Застарілі інфаркти	7,9	18,19*	20*
Свіжі інфаркти	2,64	13,64*	15*
Афункційні зони	13,16	27,28*	30*
Звуження міжворсинчастого простору	7,9	18,19*	20*
Периворсинчастий фібриноід	5,27	9,09	15
Міжворсинчастий фібриноід	5,27	9,09	10
Тромбоз міжворсинчастого простору	5,27	18,19	20
Ретроплацентарна гематома	7,9	9,09	15

Примітка.* – Достовірність різниці порівняно із затримкою росту плода 1-го ступеня ($p < 0,05$).

31,82%, відзначено незрілість ворсинчастого дерева і перевалювання недиференційованих проміжних ворсин у 27,28% спостережень. Також були виявлені патологічні варіанти ворсинчастого дерева, які не фіксують у нормі при будь-яких термінах гестації, а саме: передчасне дозрівання – 13,64% і варіант хаотичних склерозованих ворсин – 9,09%. У цій групі у плацентах під час морфологічного дослідження кількість синцитіальних вузлів у ворсинах було збільшено до 63,64% спостережень.

При затримці росту плода 3-го ступеня у плацентах відзначено високу частоту порушень материнського кровотоку при затримці росту плода, яка склала 75%. Морфологічні прояви порушень материнського кровотоку при затримці росту плода 3-го ступеня у плацентах (див. табл. 2): свіжі та застарілі інфаркти – 15% і 20% відповідно, афункційні зони – 30%, звуження міжворсинчастого простору – 20%, пери- і міжворсинчастий фібриноід – 15% і 10% відповідно, тромбоз міжворсинчастого простору – 20%, ретроплацентарна гематома – 15%. З високою частотою спостерігалися відхилення у формуванні ворсинчастого дерева – зріле ворсинчасте дерево у 10% спостережень. Також були виявлені патологічні варіанти ворсинчастого дерева –

диференційовані проміжні ворсини – 30% і варіант хаотичних склерозованих ворсин – 25%. У цій групі у плацентах під час морфологічного дослідження кількість синцитіальних вузлів у ворсинах було збільшено до 70% спостережень.

ВИСНОВКИ

Морфологія плацент при затримці росту плода характеризується високою частотою порушень материнського кровотоку з переважанням змін, зумовлених недостатнім притоком материнської крові у міжворсинчастий простір. Найбільш частими морфологічними проявами порушення кровотоку у міжворсинчастому просторі були інфаркти, афункційні зони, рівномірне звуження і тромбоз міжворсинчастого простору. Частота порушень кровотоку у міжворсинчастому просторі збільшується з наростанням ступеня тяжкості затримки росту плода. Плацентарна дисфункція, зумовлена морфологічними і функціональними змінами у плаценті, є основною причиною затримки росту і розвитку плода, його гіпоксії, що виникає у результаті поєднаної реакції плода і плаценти на різні порушення стану материнського організму.

Морфофункциональные изменения в плаценте у беременных при задержке роста плода А.В. Басистый

Цель исследования: выявление морфофункциональных изменений в плаценте у беременных при задержке роста плода разной степени тяжести.

Материалы и методы. В исследование были включены 100 беременных женщин от 23 нед и до 40 нед гестации, из которых 80 беременных с задержкой роста плода разной степени тяжести вошли в основную группу. В группу контроля вошли 20 беременных с физиологическим течением беременности. В зависимости от степени тяжести задержки роста плода беременные основной группы были разделены на 3 клинические группы: в I группу вошли 38 беременных с задержкой роста плода 1-й степени; во II группу – 22 беременных с задержкой роста плода 2-й степени; в III группу – 20 беременных с задержкой роста плода 3-й степени. Выявление задержки роста плода у беременных, формы и степени тяжести, а также нарушений маточно-плацентарного и плодового кровотока основывалось на результатах ультразвукового и доплерометрического исследований. Для диагностики задержки роста плода полученные данные фетометрии сравнивали с нормативными показателями для данного срока беременности. При заборе материала для морфологического исследования после отделения последа вырезали кусочки из центрального, парацентрального и краевого отделов через всю толщу плаценты. Из краевых отделов кусочки вырезали вместе с оболочками. Из пуповины вырезали два кусочка – на расстоянии 2 см от места прикрепления пуповины к плаценте и на противоположном участке. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин, гистологические срезы окрашивали гематоксили-

ном и эозином. Уделяли внимание выраженности компенсаторно-приспособительным и инволютивно-деструктивным реакциям в плаценте. Оценку состояния ворсинчатого дерева по степени его зрелости проводили с использованием критериев, лежащих в основе классификации нарушений развития ворсинчатого дерева И.Н. Воложук. Статистическую обработку результатов проводили с использованием стандартных лицензированных компьютерных программ STATISTICA 6.0, Microsoft Excel, ANOVA «Statistica». Статистически достоверными считали расхождения при $p < 0,05$.

Результаты. Морфология плацент при задержке роста плода характеризуется высокой частотой нарушений материнского кровотока с преобладанием изменений, обусловленных недостаточным притоком материнской крови в межворсинчатое пространство. Наиболее частыми морфологическими проявлениями нарушения кровотока в межворсинчатом пространстве явились инфаркты, афункційні зони, равномерное сужение и тромбоз межворсинчатого пространства. Частота нарушений кровотока в межворсинчатом пространстве увеличивается с нарастанием степени тяжести задержки роста плода.

Заключение. Плацентарная дисфункция, обусловленная морфологическими и функциональными изменениями в плаценте, является основной причиной задержки роста и развития плода, его гипоксии, возникающей в результате сочетанной реакции плода и плаценты на различные нарушения состояния материнского организма. Частота нарушений кровотока в межворсинчатом пространстве увеличивается с нарастанием степени тяжести задержки роста плода.

Ключевые слова: задержка роста плода, беременные, плацента, плацентарная дисфункция, морфофункциональные изменения.

Morphofunctional changes in the placenta of pregnant with Intrauterine growth retardation
O.V. Basytyi

The objective: to reveal morphofunctional changes in the placenta of pregnant with intrauterine growth retardation of different severity.

Patients and Methods. The study included 100 pregnant (from 23 to 40 weeks of gestation). The main group consisted of 80 pregnant women with intrauterine growth retardation of different severity. The control group consisted of 20 women with physiological course of pregnancy. The patients of the main group were divided into three clinical groups regarding intrauterine growth retardation staging. Group I included 38 pregnant with stage I IUGR, 22 pregnant women with stage II IUGR were in group 2 and 20 pregnant with stage 3 IUGR – in group III. Revealing intrauterine growth retardation in pregnant women, the form and the stage, as well as violations of the uteroplacental and fetal blood flow was based on the results of ultrasound Doppler studies. The comparison of fetometry results and normative indices of the definite duration of gestation was made to diagnose intrauterine growth retardation. For morphological studies full-thickness placenta tissue sections were cut from a central, paracentral and areas after the separation of the placenta. From the marginal areas there were cut tissue sections with membranes. From umbilical cord there were cut two sections at 2 cm distance from the insertion of the umbilical cord to the placenta and on the opposite side. The tissue samples were fixed with 10% neutral formalin and embedded in paraffin; histologic sections were stained by hematoxylin-eosin. We paid

attention to the severity of compensatory adaptive and involuntary destructive reactions in the placenta. The maturity of villous tree was evaluated using the criteria for Voloshchuk's classification of villous tree maldevelopment. The variational methods were used to make the statistical analysis of outcomes by standard licensed computer programs: STATISTICA 6.0, Microsoft Excel, ANOVA «Statistica». Differences among values were considered statistically significant if $p < 0,05$.

Results. The morphology of the placenta in case of intrauterine growth retardation is characterized by a high incidence of uteroplacental blood flow violations. The changes are mainly caused by insufficient maternal blood in intervillous space. The most common morphological manifestations of the violated blood flow in intervillous space were heart attacks, afunctional areas, successive narrowing and thrombosis of intervillous space. The incidence of blood flow violations in intervillous space is growing with increased severity of fetal growth retardation.

Conclusions. Placental insufficiency due to morphological and functional changes in the placenta is the leading cause of intrauterine growth retardation and fetal hypoxia. It develops as a result of fetal and placenta combined reaction to various disorders in the mother's body. The incidence of blood flow violations in intervillous space is growing with increased severity of fetal growth retardation.

Key words: *intrauterine growth retardation, pregnant, placenta, placental insufficiency, morphofunctional changes.*

Сведения об авторе

Басистый Александр Валентинович – ГУ «Институт педиатрии, акушерства и гинекологии НАМН Украины», 04050, г. Киев, ул. Платона Майбороды, 8; тел.: (067) 778-84-61

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Ашурова Н.Г. Современный взгляд на проблему задержки внутриутробного развития плода (Обзорная статья) / Н. Г. Ашурова, М.И. Исмаева // Наука. Мысль. – 2015. – № 3. – С. 13–18.
 2. Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 2002.
 3. Жирова Н.В. Особенности течения беременности у женщин в зависимости от функционального состояния

сосудистого эндотелия и его роль в формировании хронической плацентарной недостаточности: Клинико-экспериментальное исследование: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.01, 14.00.16 / Жирова Наталья Владимировна; Алт. гос. мед. университет. – Барнаул, 2004. – 24 с.
 4. Игнатко И.В. Декомпенсированная плацентарная недостаточность и критическое состояние плода / И.В. Игнатко, М.А. Карданова, Ю.И. Толкач,

И.А. Федюнина // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2015. – № 5. – С. 36–46.
 5. Радзинский В.Е. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности / Под ред.: В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. – М.: Мед. информ. агентство (МИА), 2004. – 393 с.
 6. Crocker I.P. Review: Endothelial progenitor cells in pregnancy and obstetric pathologies / I.P. Crocker, P.I. Sipos //

Placenta. – 2013. – Vol. 34, suppl. – P. S62–S67.
 7. Kovo M. Pregnancy outcome and placental findings in pregnancies complicated by fetal growth restriction with and without preeclampsia / M. Kovo, L. Schreiber, O. Elyashiv [et al.] // Reprod. Sci. – 2015. – Vol. 22, N 3. – P. 316–321.
 8. Mifsud W. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction / W. Mifsud, N.J. Sebire // Fetal. Diagn. Ther. – 2014. – Vol. 36, N 2. – P. 117–128.

Статья поступила в редакцию 10.10.2016