

© А. Н. Закурина,  
Д. Э. Коржевский, Н. Г. Павлова

## ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ — МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНЫЕ ПАРАЛЛЕЛИ

ГУ НИИ акушерства и гинекологии  
им. Д. О. Отта СЗО РАМН

УДК: 618.36-008.64-07

■ В статье представлены результаты данных морфометрии терминальных ворсин в центральной и периферической зонах плаценты. А также результаты корреляционного анализа, проведенного для выявления зависимости доплеровских параметров в магистральных артериях маточно-плацентарной и плодово-плацентарной циркуляции и внутриплацентарных сосудах и морфометрических характеристик терминальных ворсин плацент.

■ **Ключевые слова:** плацентарная недостаточность; доплерометрия; морфометрия; терминальные ворсины.

### Введение

Известно, что плацентарная недостаточность является универсальной реакцией функциональной системы мать—плацента—плод на течение беременности, осложненное акушерскими и экстрагенитальными заболеваниями матери и заболеваниями плода. Большинство исследований, опубликованных в последние годы, отражают физиологические и морфологические процессы, развивающиеся в плаценте при этом синдроме во второй половине беременности. Однако, очевидно, что формируются эти процессы гораздо раньше и носят универсальный, на первом этапе адаптивный, а позднее патологический характер. При этом патологические реакции в функциональной системе мать—плацента—плод, в том числе гемодинамические, могут выявляться в разные сроки беременности, что зависит от причин, обуславливающих плацентарную недостаточность (гестоз, сахарный диабет, многоплодие, невынашивание и т. д.) [7, 8, 9].

В настоящее время основным клиническим методом диагностики плацентарной недостаточности при беременности является ультразвуковая фетометрия и доплерометрия кровотока в сосудах функциональной системы мать—плацента—плод. Как известно, сопротивление току крови от тела плода по артериям пуповины (основным исследуемым при доплерометрии сосудам плодово-плацентарной циркуляции) косвенно отражает внутриплацентарное сопротивление, поскольку сосуды плаценты являются единственным периферическим звеном для артерии пуповины. Внедрение в клиническую практику современных ультразвуковых приборов, обладающих возможностью объемной реконструкции внутриплацентарных сосудов, позволило начать непосредственный анализ внутриплацентарного кровотока [12, 14]. Эти исследования могут выявить более ранние и тонкие нарушения плацентарной функции.

В литературе имеется ограниченное число работ, посвященных объективному количественному сопоставлению степени морфологических изменений сосудистого русла плаценты и доплерометрических параметров плацентарного кровообращения. Известно, что в патогенезе повышения сопротивления кровотоку в маточных артериях лежит неполная инвазия трофобласта в спиральные артерии [4, 6]. Нарушенная маточная перфузия, в конечном счете, приводит к ишемической гипоксии в межворсинчатом пространстве со вторичной вазоконстрикцией артериол ворсин, что, в свою очередь, обуславливает повышение сосудистой резистентности артерии пуповины плода [15].

### Цель исследования

Провести во II и III триместрах беременности попарное сравнение показателей доплерометрии в магистраль-

ных артериях функциональной системы мать–плацента–плод и внутриплацентарных сосудах с результатами морфометрии терминальных ворсин плаценты при физиологической и осложненной плацентарной недостаточностью беременности.

### Материалы и методы

Обследовано 16 беременных в III триместре. Основную группу составили 10 пациенток, беременность которых осложнилась плацентарной недостаточностью. Группу сравнения составили 6 женщин с неосложненной беременностью.

У 9 из 10 беременных основной группы были отмечены нарушения кровообращения в функциональной системе мать–плацента–плод различной степени выраженности [11]: I степени — у 4 пациенток, II степени — у 1 пациентки, III степени — у 1 пациентки, критические нарушения плодово-плацентарного кровообращения — у 3. У 5 из 10 беременных основной группы была выявлена гипотрофия плода: асимметричной формы — у 3, симметричной — у 2, в том числе у пациентки, у которой не было гемодинамических нарушений в функциональной системе мать–плацента–плод в момент обследования.

Плацентарная недостаточность у беременных основной группы развилась на фоне урогенитальных инфекций, НЦД по гипертоническому типу, гестоза различной степени тяжести, сахарного диабета беременных (у одной пациентки).

Беременные группы сравнения были обследованы в динамике с 12–16 недель каждые 4 недели. Пациентки основной группы обследованы однократно в разные сроки III триместра беременности не позднее, чем за 12 недель до родоразрешения.

Ультразвуковые исследования плода, доплерометрия в магистральных артериях и внутриплацентарных сосудах проводились на ультразвуковом диагностическом приборе Voluson-730 Expert (General Electric, США) с возможностями трехмерной реконструкции изображения, оснащенный программой VOCAL.

Осуществлялись фетометрия, доплерометрия кровотока в магистральных сосудах функциональной системы мать–плацента–плод (маточные артерии, артерия пуповины, в средней мозговой артерии плода) и оценка внутриплацентарного кровотока.

Исследования внутриплацентарного кровотока производились по методике, разработанной В. И. Краснопольским и соавторами (2003) [1, 12] в пяти участках плаценты: центральном, двух парацентральных и двух периферических, с построением гистограмм, характеризующих ис-

следуемый объем плацентарной ткани. При компьютерной обработке полученных гистограмм определяли индекс васкуляризации (VI), потоковый индекс (FI) и индекс перфузии (VFI), после чего рассчитывали средние значения указанных индексов для парацентральных и периферических участков.

У всех женщин сразу после родов производился забор двух участков плацентарной ткани: из центральной и из периферической зоны плаценты. Материал фиксировали в цинк-этанол-формальдегиде, а затем заливали в парафин по общепринятой методике [2]. Для проведения световой микроскопии препараты окрашивали гематоксилином-эозином. На приборе Leica DM 1000 с цифровой камерой Leica DFC 280 проводились измерения следующих размеров терминальных ворсин плаценты: площади, периметра, максимального и минимального диаметров. Расчеты производились в программе ImageJ (США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием методов параметрической и непараметрической статистики. Рассчитывали среднее арифметическое (М) и среднюю ошибку среднего значения (m), а также частоту встречаемости ряда клинических признаков. Для оценки межгрупповых различий значений признаков, имеющих непрерывное распределение, применяли t-критерий Стьюдента. При сравнении парных (сопряженных) выборок использовали парный t-критерий (Стьюдента). Анализ корреляционной зависимости между показателями проводили с помощью r-критерия Пирсона и рангового rs-критерия Спирмена. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы (об отсутствии значимых различий или корреляционных зависимостей) принимали равным 0,05.

### Результаты

Для определения наличия различий данных морфометрии в центральной и периферической зонах плаценты мы сравнили полученные размеры терминальных ворсин из этих зон. Данные представлены в таблице 1.

Из таблицы 1 видно, что при сопоставлении результатов морфометрических исследований, проведенных в центральной и периферической зонах каждой изученной плаценты пациенток обследованных групп, не обнаружено значимых различий ( $p > 0,10$ ). Это дало основание в дальнейшем использовать средние значения морфометрических показателей, полученных из центра и периферии каждой плаценты.

У всех обследованных женщин был проведен корреляционный анализ для выявления зависи-

Таблица 1

Сопоставление размеров терминальных ворсин плацент в центральной и периферической зонах у всех обследованных женщин (n=16)

| Размер (мкм)              | Зона плаценты |                | td   | p     |
|---------------------------|---------------|----------------|------|-------|
|                           | Центральная   | Периферическая |      |       |
| Площадь, мкм <sup>2</sup> | 54,93±4,14    | 58,40±5,82     | 0,50 | >0,10 |
| Периметр                  | 278,47±11,42  | 280,28±14,79   | 0,10 | >0,10 |
| Максимальный диаметр      | 94,26±4,08    | 96,69±5,34     | 0,37 | >0,10 |
| Минимальный диаметр       | 69,23±2,61    | 70,15±3,89     | 0,21 | >0,10 |

мости доплеровских параметров в магистральных артериях маточно-плацентарной и плодово-плацентарной циркуляции и внутриплацентарных сосудах и морфометрических характеристик терминальных ворсин плацент.

Была выявлена зависимость между площадью терминальных ворсин и ИР в артерии пуповины (тенденция:  $r=0,65$ ;  $p=0,057$ ) и ЦПО ( $r=-0,76$ ;  $p<0,05$ ) в 32 недели, ПИ в артерии пуповины ( $r=0,93$ ;  $p<0,001$ ) и ЦПО (тенденция:  $r=-0,54$ ;  $p=0,087$ ) в 36 недель.

Кроме того, обнаружена корреляционная зависимость между периметром ворсин и ИР в артерии пуповины (тенденция:  $r=0,64$ ;  $p=0,065$ ) и ЦПО ( $r=-0,76$ ;  $p<0,05$ ) в 32 недели, ПИ в артерии пуповины ( $r=0,93$ ;  $p<0,001$ ) и ЦПО (тенденция:  $r=-0,56$ ;  $p=0,076$ ) в 36 недель.

Имеется достоверная зависимость между максимальным диаметром ворсин и ИР в артерии пуповины (тенденция:  $r=0,59$ ;  $p=0,092$ ) и ЦПО ( $r=-0,67$ ;  $p<0,05$ ) в 32 недели, ПИ в артерии пуповины ( $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ) и ЦПО (тенденция:  $r=-0,53$ ;  $p=0,092$ ) в 36 недель.

Кроме того, минимальный диаметр терминальных ворсин на уровне тенденции прямо коррелировал с ПИ в артерии пуповины в 36 недель беременности ( $r=0,64$ ;  $p=0,064$ ).

Корреляционный анализ показал, что ПИ на КСК в маточных артериях прямо зависел от минимального диаметра терминальных ворсин плаценты в 24 ( $r=0,76$ ;  $p<0,05$ ) и 36 недель ( $r=0,86$ ;  $p<0,05$ ). Также прямая зависимость на уровне тенденции отмечена между минимальным диаметром терминальных ворсин и ПИ в маточных артериях при сроках беременности 20 ( $r=0,71$ ;  $p=0,075$ ) и 28 недель ( $r=0,72$ ;  $p=0,069$ ).

Результаты корреляционного анализа показали зависимость доплеровских индексов внутриплацентарного кровотока и морфометрических размеров терминальных ворсин плаценты.

Обнаружена достоверная обратная зависимость между минимальным диаметром терминальных ворсин плаценты и VI и VFI в парацентральных участках плацент в 32 недели беременности ( $r=-0,96$ ;  $p<0,05$ ;  $r=-0,99$ ;  $p<0,05$ , соответственно).

## Обсуждение

В литературе имеется ограниченное количество работ, посвященных особенностям структуры и функции центральной и периферической зон плаценты. По данным J. Hempstock и соавт. (2003), центральная зона плаценты лучше оксигенирована, чем периферия, благодаря направлению потока материнской крови. Тем не менее центральные ворсины по сравнению с периферическими характеризуются большей морфологической незрелостью. Кроме того, описываются различия этих зон по активности некоторых ферментов. Авторы не обнаружили различий в объемных частях трофобласта, числе клеток стромы, количестве капилляров и экстрацеллюлярного матрикса между ворсинами центральной и периферической зон плаценты [16].

Литературные данные о функциональной значимости центральной и периферической зон плаценты противоречивы. В работе Г. К. Парцалиса (2007) проведено сопоставление активности ферментов глутатионзависимой антиоксидантной системы в центральной и периферической зонах каждой исследуемой плаценты. Автором не было получено достоверных различий в активности ферментов глутатионпероксидазы и глутатион-S-трансферазы между центральной и периферической частями плаценты. Однако при попытке создания математической модели для прогноза риска прерывания беременности оказалось, что активность этих ферментов в центральной части плаценты являются наиболее значимыми. Это, по-видимому, свидетельствует о том, что неблагоприятный перинатальный исход наиболее вероятен в тех случаях, когда нарушается функция центральной зоны [10]. В исследованиях Т. У. Кузьминых (1994) было показано, что при преждевременных родах в периферической зоне плаценты происходит в два раза повышение интенсивности свободнорадикального окисления по сравнению со срочными родами [3].

В нашем исследовании сопоставление морфометрических характеристик терминальных ворсин центральной и периферической зон каждой исследуемой плаценты не выявило различий.

Следовательно, площадь, периметр, минимальный и максимальный диаметры терминальных ворсин были одинаковы, что позволило нам в дальнейшем использовать средние значения этих показателей.

Корреляционный анализ показал, что чем больше были площадь, периметр, максимальный и минимальный диаметры терминальных ворсин плацент, тем больше было сопротивление кровотоку в артерии пуповины и тем меньшие значения ЦПО наблюдались в 32 и 36 недель беременности. Кроме того, чем больше был минимальный диаметр терминальных ворсин плаценты, тем больше было сопротивление кровотоку в маточных артериях на протяжении II и III триместров беременности.

Вместе с тем были обнаружены зависимости между размерами терминальных ворсин плаценты и показателями внутриплацентарного кровотока. Чем больше был минимальный диаметр терминальных ворсин, тем меньшие значения индексов васкуляризации и перфузии регистрировались в парацентральных участках плацент. Полученные данные свидетельствуют о том, что доплеровские индексы кровотока в магистральных артериях функциональной системы мать–плацента–плод и ее внутриплацентарных сосудах зависят от размеров терминальных ворсин плаценты.

Как известно, повышение резистентности артерии пуповины косвенно отражает нарушение васкуляризации терминальных ворсин плаценты [6, 13]. При развитии плацентарной недостаточности на первом этапе наблюдаются адаптивно-приспособительные изменения плацентарного кровообращения. Происходит увеличение оттока по артерии пуповины, обусловленное расширением сосудов и, соответственно, наблюдается снижение сопротивления кровотоку в этом сосуде. В дальнейшем развиваются патологические гемодинамические реакции, заключающиеся в повышении резистентности артерии пуповины. Одновременно происходит расширение внутриплацентарных венозных сосудов и последующее увеличение размеров терминальных ворсин с частичным депонированием крови в венозной системе плаценты.

Важно отметить, что исследование было нами проведено у пациенток, имеющих различную степень гемодинамических нарушений в функциональной системе мать–плацента–плод. Однако это не повлияло на результат статистического анализа.

Таким образом, наши исследования выявили количественные морфо-функциональные парал-

лели, позволяющие обосновать возможность использования доплерометрических параметров плацентарного кровотока для оценки характера и степени морфологических нарушений развития плаценты.

## Литература

1. Возможности 3-D доплерометрии в изучении хориального кровотока в I триместре беременности / Краснопольский В. И. [и др.] // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2, № 4. — С. 20–23.
2. Коржевский Д. Э., Григорьев И. П., Отеллин В. А. Применение обезвоживающих фиксаторов, содержащих соли цинка, в нейростологических исследованиях // Морфология. — 2006. — № 1. — С. 85–86.
3. Кузьминых Т. У. Свободнорадикальное окисление и иммунороморфологические изменения в плаценте и внеплацентарных оболочках при преждевременных родах: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — СПб., 1994. — 21 с.
4. Медведев М. Ю., Юдина Е. В. Маточно-плацентарный кровоток // Допплерография в акушерстве / ред. Медведев М. В., Курьяк А., Юдина Е. В. — М., 1999. — С. 15–29.
5. Милованов А. П. Патология системы мать–плацента–плод. — М.: Медицина, 1999. — 448 с.
6. Милованов А. П., Фокин Е. И., Рогова Е. В. Основные патогенетические механизмы хронической плацентарной недостаточности // Архив патологии. — 1995. — Т. 57, № 4. — С. 11–15.
7. Особенности артериальной и венозной гемодинамики в функциональной системе мать–плацента–плод при многоплодии / Константинова Н. Н. [и др.] // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2003. — № 2 (6). — С. 27–31.
8. Павлова Н. Г. Универсальные гемодинамические реакции развития плацентарной недостаточности // Пренатальная диагностика. — 2005. — Т. 4, № 1. — С. 7–9.
9. Павлова Н. Г., Талантова О. Е., Константинова Н. Н. Становление плодово-плацентарного кровообращения при сахарном диабете I типа // Регионарное кровообращение и микроциркуляция. — 2003. — № 2 (6). — С. 10–15.
10. Парцалис Г. К. Комплексная оценка гемодинамической и детоксицирующей функции плаценты при невынашивании беременности: автореф. дис. ...канд. мед. наук. — СПб., 2007. — 25 с.
11. Плацентарная недостаточность: учебно-методическое пособие / Павлова Н. Г. [и др.]; ред. Айламазян Э. К. — СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. — 28 с.
12. Роль трехмерного доплеровского исследования внутриплацентарного кровотока в оценке эффективности инфузионной терапии плацентарной недостаточности / Титченко Л. И. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 2003. — № 5. — С. 16–20.
13. Сравнительный анализ доплерометрии и морфологического исследования плаценты и спиральных артерий в оценке гемодинамических нарушений в системе мать–плацента–плод / Стрижаков А. Н. [и др.] // Акушерство и гинекология. — 1991. — № 3. — С. 24–29.

14. Development of three-dimensional power Doppler ultrasound imaging of fetoplacental vasculature / Welsh A. W. [et al.] // *Ultrasound Med. Biol.* — 2001. — Vol. 27, N. 9. — P. 1161–1170.
15. Doppler ultrasound of the maternal uterine arteries: disappearance of abnormal waveforms and relation to birth-weight and pregnancy outcome / Campbell S. [et al.] // *Acta. Obstet. Gynecol. Scand.* — 2000. — Vol. 79. — P. 631–634.
16. Intralobular differences in antioxidant enzyme expression and activity reflect the pattern of maternal arterial bloodflow within the human placenta / Hempstock J. [et al.] // *Placenta.* — 2003. — Vol. 24. — P. 517–523.

#### PLACENTAL INSUFFICIENCY — MORPHOFUNCTIONAL PARALLELS

Zakurina A. N., Korzhevskii D. E., Pavlova N. G.

■ **Summary:** The article presents results of term villi morphometry in central and peripheral placental zones. We described results of correlation analysis to detection dependence Doppler indexes in arteries of utero-placental and fetal-placental circulation and intraplacental vessels and term villi morphometry.

■ **Key words:** placental insufficiency; Doppler indexes; morphometry; term villi.

---

#### ■ Адреса авторов для переписки

*Закурина Анна Николаевна* — аспирант лаборатории физиологии и патофизиологии плода с отделением ультразвуковой диагностики. ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.  
**E-mail:** iagmail@ott.ru

*Коржевский Дмитрий Эдуардович* — д. м. н., заведующий лабораторией функциональной морфологии центральной и периферической нервной системы НИИЭМ СЗО РАМН.  
**E-mail:** iagmail@ott.ru

*Павлова Наталья Григорьевна* — д. м. н., профессор, руководитель лаборатории физиологии и патофизиологии плода с отделением ультразвуковой диагностики. ГУ НИИ акушерства и гинекологии им. Д. О. Отта СЗО РАМН. 199034, Россия, Санкт-Петербург, Менделеевская линия, д. 3.  
**E-mail:** ngp05@yandex.ru

*Zakurina Anna Nikolaevna* — the post-graduate student of laboratory of physiology and a pathophysiology of a fetus with unit of ultrasonic diagnostics.

D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.  
**E-mail:** iagmail@ott.ru

*Korzhevsky Dmitry Eduardovich* — MD, the laboratory chief of functional morphology of central and peripheric nervous system of Russian Scientific Institute of Experimental Medicine RAMS.  
**E-mail:** iagmail@ott.ru

*Pavlova Natalia Grigorievna* — MD, the professor the principal of laboratory of physiology and a pathophysiology of a fetus with unit of ultrasonic diagnostics.  
D. O. Ott Research Institute of Obstetrics and Gynecology, RAMS. 199034 Russia, St. Petersburg, Mendeleyevskaya Line, 3.  
**E-mail:** ngp05@yandex.ru