

УДК 618.36-091:618.2+618.36-091:618.398

МОРФОМЕТРИЧЕСКИЕ РАЗЛИЧИЯ ПЛАЦЕНТ ПРИ ПРОЛОНГИРОВАННОЙ И ИСТИННО ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

MORPHOMETRIC DIFFERENCES OF PLACENTAE AFTER PROLONGED AND TRUE PROTRACTED PREGNANCY

М. В. Федорова¹, А. П. Милованов¹, Т. Л. Смирнова²

M. V. Fedorova¹, A. P. Milovanov¹, T. L. Smirnova²

¹ГУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека»
Российской академии медицинских наук, г. Москва,

²ФГБОУ ВПО «Чувашский государственный университет
имени И. Н. Ульянова», г. Чебоксары

Аннотация. Изучены морфометрические показатели плацент с применением полуколичественной балльной оценки структурных компонентов плаценты при пролонгированной и истинно переносимой беременности. В плацентах родильниц при пролонгированной и истинно переносимой беременности отмечается высокая частота инфарктов и псевдоинфарктов, кровоизлияний, воспалительных изменений, инволютивных синцитиальных почеч, ангиоматоза, кальцификатов, снижение активности синцитиотрофобласта ворсин.

Abstract. The morphometric parameters of placenta have been studied with the help of semiquantitative rating of structural components of placenta after prolonged and true protracted pregnancy. High frequency of infarctions, pseudo infarctions, effusions of blood, inflammatory mutations, involutive syncytial buds, angiomas, calcifications, decrease in activity of syncytiotrophoblast of villi have been noticed in the placenta of puerperas after prolonged and true protracted pregnancy.

Ключевые слова: плацента, морфометрические показатели плаценты, полуколичественная балльная оценка показателей плаценты.

Keywords: placenta, morphometric data of placenta, semiquantitative rating estimation of data of placenta.

Актуальность исследуемой проблемы. Переносимая беременность в последние годы является серьезной проблемой в акушерстве, поскольку все авторы включают ее в группу высокого риска для матери и особенно для плода, для новорожденного вследствие достаточно высокого числа родовых травм, ближайших и отдаленных осложнений у детей.

По общепринятым данным переносимая беременность – это беременность, которая продолжается более 287–290 дней, сопровождается внутриутробным страданием плода и заканчивается рождением ребенка с признаками биологической перезрелости, с высоким риском ante- и интранатального дистресс-синдрома и затрудненной неонатальной адаптацией [1], [7], [8]. Фактически переносимая беременность по состоянию плода соответствует синдрому Клиффорда [11]. Истинное перенашивание беременности в Рос-

сийской Федерации отмечается в 1,4–16,0 % случаев [5]. Важным достижением в акушерстве стало выделение из общего понятия «переношенная беременность» ее благоприятного варианта – «продолжительная беременность», которая продолжается более 287 дней, не сопровождается страданием плода и заканчивается рождением здорового ребенка без признаков перезрелости, т. е. рассматривается как физиологическое состояние, направленное на окончательное созревание плода [9], [10], при этом отсутствуют выраженные инволютивные процессы в плаценте.

В акушерской практике до сих пор существуют значительные трудности в определении тактики ведения продолжительной и переношенной беременности. Для оценки правильности акушерской тактики при родоразрешении (стимулирование родовой деятельности или плановое кесарево сечение) [2], [11] необходимы соответствующие патоморфологические критерии при гистологическом исследовании плацент родильниц с переношенной и продолжительной беременностью. В литературе имеются разноречивые морфологические оценки структуры плаценты [3], [4], [12], но четкие диагностические патогистологические признаки в плацентарной системе при продолжительной и переношенной беременности не разработаны. В этой связи важным представляется патоморфологическое исследование этих критериев. Кроме того, необходимо выяснить, какие гистологические изменения связаны с оперативным родоразрешением и как их дифференцировать с компенсаторными реакциями ворсин.

Материал и методика исследований. Для решения поставленных задач в г. Чебоксары в родильном отделении МУЗ «Городская клиническая больница № 1» собраны 3 группы последов со следующими сроками беременности: 1-я группа (контроль) включала 351 послед от женщин с физиологически протекавшей беременностью и срочными самопроизвольными родами с рождением здорового новорожденного; 2-я группа – 40 последов от женщин с продолжительной беременностью (41–42 недели) без явной патологии новорожденных, с разделением их на подгруппы: 2А – с самопроизвольным родоразрешением и 2Б – после кесарева сечения; 3-я группа – 25 последов от женщин с истинной переношенной беременностью (42–43 недели) и проявлениями признаков переношенности у новорожденных (синдром Клиффорда).

Для стандартизации значений масс плацент и новорожденных, а также морфометрических показателей плацент в исследование включены только первородящие женщины в возрасте от 18 до 35 лет. Использована полуколичественная балльная оценка 14 показателей плаценты, они следующие: 1) межворсинчатый фибриноид; 2) псевдоинфаркты; 3) склеенные ворсины; 4) истинные инфаркты; 5) межворсинчатые кровоизлияния; 6) воспалительные изменения; 7) компенсаторный ангиоматоз; 8) синцитиальные активные почки; 9) синцитиальные инволютивные почки; 10) активность периферического цитотрофобласта; 11) активность синцитиотрофобласта ворсин; 12) просвет сосудов опорных ворсин; 13) специализированные терминальные ворсины; 14) кальцификаты. Минимальная выраженность признака оценивалась в 0,5 балла, умеренная степень – 1,5 балла и выраженная степень – 3,0 балла. Перечисленные показатели плаценты учитывались при обзорной окраске гематоксилин-эозином, для дополнительной оценки склероза, фибриноида и сгустков крови использована окраска по Маллори.

Статистическая обработка данных проведена с использованием пакета прикладных программ «Statistica for Windows 5.0». По каждому признаку в сравниваемых группах определяли среднюю арифметическую величину (M) и среднее квадратичное отклонение (δ). Проверку гипотезы о равенстве генеральных средних в трех сравниваемых груп-

пах проводили с помощью непараметрического U-критерия Манна–Уитни для независимых выборок. Сравнение относительных величин между группами осуществлялось с помощью параметрического t-критерия Стьюдента. Различия исследуемых показателей достоверны при $p < 0,05$.

Результаты исследований и их обсуждение. При патогистологическом исследовании плацент родильниц с физиологически протекавшей беременностью, с пролонгированной и истинно перенесенной беременностью выявлены морфометрические различия всех 14 показателей (табл. 1). В ходе исследования установлено, что даже в тщательно отобранной группе контроля при благополучном течении беременности и наличии срочных самопроизвольных родов в плацентах родильниц обнаружен в небольшом объеме (1,0–1,5 балла) ряд структурных изменений, которые традиционно считались патологическими, в частности межворсинчатый фибриноид, псевдоинфаркты, кальцификаты. Вероятно, именно это обстоятельство приводило многих морфологов к мысли о том, что перенесенная беременность не имеет существенных структурных особенностей по сравнению с родами в срок.

Таблица 1

Полуколичественное сравнение морфологических показателей плацент при физиологической, пролонгированной и истинно перенесенной беременности (в баллах, $M \pm m$)

Морфологические показатели	Оценка в баллах ($M \pm m$)			
	1-я группа контроля, $n=351$	2-я группа – пролонгированная беременность		3-я группа – перенесенная беременность, $n=25$
		2А, $n=20$	2Б, $n=20$	
1. Межворсинчатый фибриноид	1,16±0,09	1,15±0,11	1,15±0,12	1,2±0,10
2. Псевдоинфаркты	0,88±0,09	1,21±0,17*	1,12±0,18*	1,28±0,12*
3. Склеенные ворсины	0,84±0,09	1,17±0,11*	1,2±0,12*	1,26±0,08*
4. Истинные инфаркты	-	0,20±0,17	0,13±0,13	0,44±0,16
5. Межворсинчатые кровоизлияния	0,88±0,06	1,1±0,12	1,53±0,15***	1,12±0,19
6. Воспалительные изменения	-	0,2±0,17	0,2±0,18	0,26±0,19
7. Компенсаторный ангиоматоз	0,94±0,07	1,07±0,07	1,82±0,10***	1,34±0,17*
8. Синцитиальные почки активные	1,18±0,08	1,17±0,09	1,28±0,14	1,04±0,14
9. Синцитиальные почки инволютивные	0,26±0,05	0,35±0,06	0,34±0,06	0,68±0,12*
10. Активность периферического цитотрофобласта	1,2±0,07	1,25±0,15	1,28±0,1	1,12±0,11
11. Активность синцитиотрофобласта ворсин	1,38±0,07	1,25±0,1	1,36±0,09	0,94±0,08*
12. Просвет сосудов опорных ворсин	1,34±0,07	1,52±0,16	1,58±0,18*	1,76±0,10*
13. Специализированные терминальные ворсины	1,42±0,1	1,2±0,1*	1,18±0,09*	1,08±0,07*
14. Кальцификаты	0,64±0,11	0,92±0,13*	0,85±0,14*	1,6±0,14*

Примечание: * – достоверные различия ($p < 0,05$) с показателями 1-й группы контроля; ** – достоверные различия ($p < 0,05$) показателей 2А группы самопроизвольного родоразрешения с показателями 2Б группы оперативного родоразрешения

В группе пролонгированной беременности были выявлены некоторые изменения, обнаруживаемые при доношенной беременности, но степень их выраженности достоверно выше. Количественная оценка псевдоинфарктов показала наличие 0,88±0,09 балла при физиологической беременности и 1,21±0,17 балла ($p < 0,05$) при пролонгированной бере-

менности с самопроизвольным родоразрешением. Возрастает количество склеенных ворсин (соответственно от $0,84 \pm 0,09$ до $1,17 \pm 0,11$ балла; $p < 0,05$). Замуровывание фибрином довольно большой группы ворсин или тесное соприкосновение более сохранных ворсин с имеющимся капиллярным кровотоком наглядно свидетельствовали об афункциональности данных групп ворсин, поскольку они не омывались материнской артериальной кровью и, соответственно, не могли участвовать в гемохориальном обмене через плацентарный барьер и синтезировать необходимые гормоно- и белковосодержащие субстанции [8]. Так называемая облитерационная ангиопатия, представленная артериями и артериолами с узким просветом и гипертрофированной мышечной стенкой, являлась структурным отражением повышения сопротивления току крови в дистальном отделе капиллярного и веноулярного русла в составе ворсин. Скорее всего, облитерационная ангиопатия и близкие изменения в артериях пуповины объяснимы частичной редукцией капиллярной сети ворсин, что подтверждается уменьшением количества специализированных терминальных ворсин и капилляров-синусоидов в них, входящих в состав немногочисленных синцитиокапиллярных мембран. Во 2-й подгруппе (продолжительная беременность) при стимулированных родах имеется лишь тенденция к компенсаторному ангиоматозу, некоторому увеличению активных синцитиальных почек и достоверному увеличению активности периферического цитотрофобласта в составе септ и клеточных островков. Это традиционно относится к компенсаторным реакциям, направленным против местной тканевой гипоксии, и к восполнению гормонпродуцирующей функции плаценты, в частности, возможного синтеза плацентарного лактогена периферическим цитотрофобластом с накоплением его в микрокистах.

Выделение в группе пациенток с продолжительной беременностью и оперативным родоразрешением позволило определить два структурных признака – резкое полнокровие капиллярной сети ворсин и скопление материнской крови в межворсинчатом пространстве, которые необходимо учитывать для объяснения увеличения масс подобных плацент за счет сохранения в них порядка 80–100 мл плодной крови, и скопление материнской крови среди ворсин в отсутствии схваток и сильных потуг при кесаревом сечении.

Переходя к общей оценке продолжительной беременности, можно сказать, что выявленный комплекс структурных изменений позволяет установить диагноз хронической плацентарной недостаточности 1-й степени и, соответственно, отнести продолжительную беременность к промежуточному состоянию между нормой и патологией или состоянию дезадаптации плаценты. Новорожденные при продолжительной беременности относятся к группе умеренного риска в постнатальном и младенческом периодах жизни.

Иная, более тяжелая картина выявлена в третьей группе последов при беременности 42–43 недели, когда у новорожденных были обнаружены клинические признаки синдрома Клиффорда [11] в основном 1-й степени и у двух новорожденных – 2-й степени. Уже наличие сухости и мацерации кожных покровов, дефицит подкожной клетчатки, плотность костей черепа свидетельствуют о более выраженной хронической антенатальной гипоксии. Время ее наступления можно косвенно определить по наличию варианта патологической незрелости – доминированию промежуточных дифференцированных ворсин со слабой их васкуляризацией. Этот вариант задержки развития ворсинчатого дерева с дефицитом терминальных ворсин формируется, если антенатальное повреждение происходит в середине срока беременности или в начале позднего фетального периода, когда идет интенсивный рост промежуточных ворсин в длину и формирование плотной стромы. Данный вариант развития ворсинчатого дерева устанавливается после 32–34 недели беременности.

Ряд структурных изменений, которые обнаружены при пролонгированной беременности, также встречаются при истинном перенашивании беременности. Так, объем псевдоинфарктов в 3-й группе достоверно выше, чем в подгруппах 2А и 2Б, та же ситуация относительно склеенных ворсин; новыми элементами патологии становятся инволютивные синцитиальные почки, которых по количеству почти в три раза больше, чем при физиологической беременности и в два раза больше, чем в подгруппах 2А и 2Б. Столь же заметны и достоверны истончение синцитиотрофобласта, максимальное количество выявляемой облитерационной ангиопатии, кальцификатов и, напротив, достоверное уменьшение числа специализированных терминальных ворсин с единичными синцитиокапиллярными мембранами, что соответствует варианту патологической незрелости – доминированию промежуточных дифференцированных ворсин и дефициту терминальных ветвей. Следует подчеркнуть меньшую выраженность компенсаторного ангиоматоза, активности периферического цитотрофобласта. Приведенный комплекс структурных изменений соответствует 2-й стадии хронической плацентарной недостаточности по классификации А. П. Милованова [6].

Резюме. Необходимо дифференцировать эти варианты переносимости; если пролонгированную беременность можно отнести к переходному состоянию между нормой и патологией, то истинно переносимая беременность – это уже явная патология плаценты, которая приводит к антенатальной гипоксии и в конечном итоге к клиническим признакам синдрома Клиффорда. Тем не менее, нет сомнений в том, что новорожденные при истинно переносимой беременности относятся к группе высокого риска.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Акушерство: национальное руководство* / под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 1200 с.
2. *Большакова, Е. Е.* Прогнозирование перинатальных исходов и акушерская тактика при переносимой беременности : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.01 / Е. Е. Большакова. – М., 1998. – 31 с.
3. *Глуховец, Б. И.* Патология последа / Б. И. Глуховец, Н. Г. Глуховец. – СПб. : Грааль, 2002. – 448 с.
4. *Железнов, Б. И.* Структурные изменения и особенности некоторых обменных процессов в плаценте при перенашивании беременности / Б. И. Железнов, Е. А. Чернуха, Л. С. Ежова // *Акушерство и гинекология*. – 1975. – № 11. – С. 5–10.
5. *Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем (МКБ–10)*. Т. 1 (часть 2). – Женева, 1995. – 690 с.
6. *Милованов, А. П.* Патология системы мать – плацента – плод: руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 465 с.
7. *Стрижаков, А. Н.* Переносимая беременность / А. Н. Стрижаков и др. – М. : Династия, 2006. – 96 с.
8. *Чернуха, Е. А.* Переносимая и пролонгированная беременность / Е. А. Чернуха. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 208 с.
9. *Alexander, J. M.* Prolonged pregnancy: Induction of labor and cesarean births / J. M. Alexander, D. D. McIntire, K. J. Leveno // *Ibid.* – 2001. – Vol. 97. – P. 911.
10. *Benirschke, K.* Pathology of the human placenta (2nd ed.) / K. Benirschke, P. Kaufmann. – New York : Springer-Verlag, 1990. – 878 p.
11. *Clifford, S. H.* Postmaturity with placental dysfunction / S. H. Clifford // *J. Pediat.* – 1954. – Vol. 44. – P. 11.
12. *Fox, H.* Pathology of the placenta / H. Fox. – London : Saunders, 1978. – 491 p.