

Клініко-морфологічні особливості плацентарного комплексу при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти

В.І. Пирогова, З.В. Сміх

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

У статті наведені дані диференційованого морфологічного дослідження плацент при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти (ПВНРП). Доведено, що ускладнення вагітності утворенням ретрохоріальної гематоми в ранні терміни гестації призводить до розвитку інволютивних та компенсаторних змін у плаценті. Для плацент при ПВНРП характерна менша васкуляризація термінальних ворсин, недостатня гестаційна перебудова спіральних артерій, менша частка внутрішньосудинного цитотрофобласта в децидуальній пластинці, склероз термінальних ворсин, що характеризує розвиток плацентарної недостатності. Недостатність інвазії цитотрофобласта, морфологічні ознаки якої виявлені у плацентах при ПВНРП, є найбільш значущим патогенетичним фактором плацентарної недостатності. Характерним для плацент при ПВНРП є вираженість інволютивно-дистрофічних змін, що є наслідком тривалої патології плаценти у зв'язку з розвитком компенсаторно-приспосувальних реакцій. Наявність лейкоцитарної і лімфоцитарної інфільтрації децидуальної пластинки в терміні гестації 22–27 тиж свідчить на користь висхідного інфікування, яке може бути зумовлене ускладненим перебігом ранніх термінів гестації загрозою переривання вагітності з утворенням ретрохоріальної гематоми.

Ключові слова: морфологія плаценти, передчасне відшарування нормально розташованої плаценти.

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП) продовжує залишатися одним з найбільш грізних ускладнень вагітності та пологів. ПВНРП є однією з основних причин тяжких материнських наслідків, включаючи втрату репродуктивної функції та високу перинатальну смертність і захворюваність новонароджених [5, 6]. На сьогодні частота задокументованого ПВНРП коливається в досить широких межах від 0,3–0,6% [6, 8] до 1,2–1,4% [9] і не має тенденції до зниження. Незважаючи на те що проблема ПВНРП привертає увагу дослідників протягом тривалого часу, багато питань залишаються невирішеними або спірними внаслідок суперечливих поглядів на різні аспекти цієї патології. Одним з найбільш значущих факторів ризику ПВНРП після 22 тиж вагітності слід розглядати ускладнення ранніх термінів вагітності (загроза невиношування з утворенням ретрохоріальної гематоми) та перманентну загрозу переривання вагітності, які призводять до розвитку плацентарної недостатності [7], що і зумовило доцільність диференційованого вивчення морфологічних змін плацент у жінок з посиланнями в анамнезі на наявність ретрохоріальної гематоми у I триместрі гестації.

Мета дослідження: вивчення морфологічних особливостей плацент при різних клінічних варіантах передчасного відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проаналізовано перебіг вагітності у 148 випадках ПВНРП в терміні гестації від 22 до 36 тиж. Вік пацієнток коливався від 19 до 38 років, при цьому найбільша частка пацієнток була у віці 20–29 років. Першовагітних було 35,8%, більше трьох вагітностей з різними наслідками мали 52,7% жінок, жінки з повторними пологами склали 47,3% аналізованих випадків.

Об'єктивне загальносоматичне, клініко-лабораторне, акушерське обстеження проводили рутинними методами згідно з чинними наказами МОЗ України. Стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) оцінювали із використанням методів: ультразвукова фетометрія і плацентометрія, доплерометрія, кількісне визначення гормонів ФПК. Ультрасонографію ФПК і доплерометрію кровотоку проводили за допомогою апарату «Philips 5000». При ультразвуковій плацентографії оцінювали ступінь зрілості плаценти за критеріями Р. Grannum (1979).

Визначення гормонів ФПК у сироватці крові вагітних – естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену проводили імунохемилюмінесцентним методом з використанням комерційних тест-систем.

Морфологічне дослідження плацент здійснювали відповідно до існуючих рекомендацій [1, 3, 4].

Досліджували гістологічний матеріал плацент, які були розділені на чотири групи залежно від клінічного перебігу ПВНРП. До першої групи були віднесені 14 плацент після ПВНРП в терміні гестації від 22 до 27 тиж, до другої групи – 12 плацент при ПВНРП у 28 до 36 тиж вагітності, до третьої – 10 плацент після передчасного відшарування в терміні гестації від 37 до 42 тиж. Групу контролю склали 10 плацент вагітних з неускладненим перебігом вагітності та пологів. Матеріал досліджували морфометричним та гістологічним методами.

Для патоморфологічного дослідження вирізали 6 шматочків розмірами до 1,5–2 см² з центральних зон плаценти через всю товщу, з периферійних зон з прилеглими оболонками, а також з безпосередньо відшарованої ділянки, в тому числі з боку хоріальної та базальної пластинки. Проводку гістологічного матеріалу здійснювали загальноприйнятими методами. Фарбування виконували гематоксилін-еозином та пікрофуксином, перегляд – при збільшенні в 400 разів в 30 полях зору. Оцінювали характер елементів материнської частини і хоріальної пластинки, межворсинчастого простору, стром судинного русла ворсин, периферійного цитотрофобласта, наявність псевдоінфарктів та інфарктів, кальцинатів, запальної інфільтрації. При мікроскопічній морфометрії оцінювали дозрівання ворсин (відповідність терміну гестації), інтерстиціальний цитотрофобласт, внутрішньосудинний цитотрофобласт, децидуальні клітини (форма, ядра, міжклітинні контакти), наявність інволютивно-дистрофічних змін (фібриноід, склероз термінальних ворсин,

кальцинати), компенсаторних реакцій (васкуляризація ворсин, синцитіокапілярні мембрани, синцитіальні бруньки), запальної інфільтрації (лейкоцитарна, лімфоцитарна), стан спіральних артерій (гестаційна перебудова, просвіт).

Статистичне оброблення результатів досліджень проводили із застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel 5.0, Biostat та Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Частота ПВНРП в загальному масиві пологів склала 3,8%, тоді як в аналізований гестаційний період – 22,4%.

В анамнезі до настання даної вагітності у 20,3% жінок проводили лікування з приводу інфекцій, що передаються статевим шляхом (хламідіоз, трихомоніаз, уреоплазмоз).

ПВНРП при попередній вагітності мало місце у 9 (6,1%) пацієнок, пізній викидень з відшаруванням плаценти та матковою кровотечею – у 12 (8,1%), в той самий час жодна пацієнтка до настання даної вагітності не була обстежена у рекомендованому порядку для виключення тромбофілічних розладів.

Дана вагітність у 12,5% вагітних ускладнилась маловоддям, у 4,2% – багатоводдям, у 14,6% випадків перебігала на тлі преєклампсії середнього і важкого ступеня. Особливу увагу привертало те, що у 46,6% вагітних у I і II триместрах мала місце загроза переривання вагітності, з них у 85,5% з утворенням ретрохоріальної гематоми.

Клінічно встановлений діагноз передчасного відшарування плаценти був підтверджений при УЗД в 94,6% випадків. У 32,4% випадків часткового непрогресуючого відшарування плаценти в 22–32 тиж вагітності вагітність була пролонгована. Пролонгування передбачало моніторинг частоти серцевих скорочень плода, материнської гемодинаміки і коагуляції, призначення інтравагінально мікронізованого прогестерону у добовій дозі 200 мг, антибіотикотерапію, симптоматичну терапію.

Ургентне розродження операцією кесарева розтину проведено в 48% випадків в силу утворення масивної ретроплацентарної гематоми, дистресу плода, геморагічного шоку I – II ступеня протягом 30,5±5,4 хв від госпіталізації у пологовий стаціонар, при цьому у 5,6% випадків кесарів розтин був завершений гістеректомією внаслідок важкої матково-плацентарної апоплексії. У післяопераційний період для ефективного знеболювання застосовували ректальне введення свічок натрію диклофенаку в добовій дозі 100 мг, розділеній на два введення. Додаткове ректальне введення диклофенаку після завершення операції кесарева розтину відтермінувало необхідність призначення дози опіоїдного анальгетика в середньому на 5 год.

У 19,6% випадків діагноз ПВНРП був встановлений після завершення пологів.

Макроскопічний аналіз показав зниження плацентарно-плодового коефіцієнту найбільш суттєво у першій групі – 0,24±0,08 при показниках групи контролю 0,33±0,01 ($p<0,05$), при цьому у третій групі, навпаки, була відзначена тенденція до його збільшення – 0,27±0,02 при значеннях у контрольній групі 0,21±0,03 ($p<0,05$).

Товщина плацент першої групи була меншою порівняно з другою та третьою групами, реєстрували нерівномірну її товщину та ділянки стоншення. У III триместрі переважала наявність інфарктів у 22,2%. У зв'язку зі складнощами в диференціюванні між псевдоінфарктом і істинним інфарктом при макроскопічному огляді, дані зміни розглядали під терміном «інфаркт». Поодинокі кальцинати, ділянки інфарктів виявляли у плацентах всіх груп, однак найбільш виражені зміни були характерні для плацент першої групи

($p<0,05$), що свідчить про виражений характер морфологічного субстрату клінічних проявів плацентарної недостатності [4].

На переважній більшості плацент візуалізувались ретроплацентарні гематоми – у 71,4%, 83,3% та 60,0 7% випадків у першій, другій та третій групах відповідно. Відсутність візуалізації ретроплацентарної гематоми свідчила про крайове ПВНРП.

При мікроскопічному дослідженні плацент привертало увагу виражені компенсаторно-приспосувальні зміни в плацентах другої та третьої груп. Синцитіокапілярні мембрани в нормі починають формуватися тільки в III триместрі і стають більш численними після 32-го тижня вагітності [3, 4]. Судячи з виявлених синцитіокапілярних мембран у плацентах усіх груп, слід припустити, що ускладнення вагітності утворенням ретрохоріальної гематоми в ранні терміни гестації призводить до розвитку компенсаторних змін, спрямованих на забезпечення життєдіяльності внутрішньоутробного плода, підтвердженням чого є більша кількість синцитіальних бруньок у плацентах першої та другої груп. У патологічних умовах поява множинних синцитіальних виростів є результатом компенсаторно-гіперпластичних змін хоріального епітелію, що характерно для плацентарної недостатності, однак може бути також результатом диспластичних змін синцитіотрофобласта [1, 3, 4]. Одним з компенсаторних механізмів може бути передчасне дозрівання ворсин хоріона, що було виявлено у плацентах другої групи [4].

У зоні дистрофічних змін, зазвичай, поширюється фібриноід. Даний процес часто прогресує в бік гілок ворсин хоріона, які втрачають хоріальний епітелій і перетворюються на гомогенні округлі просвіти, так звані тіні ворсин. Прогресування зазначеного процесу створює картину псевдоінфарктів, що в нормі характерно для перенесеної вагітності [1, 4]. У досліджуваних нами плацентах псевдоінфаркти виявлені у всіх групах, що підкреслює вираженість інволютивно-дистрофічних процесів в плацентах при ПВНРП.

У всіх базальних пластинках були відсутні міжклітинні контакти, якщо зустрічалися, то поодинокі. Сформована в I триместрі децидуальна оболонка в нормі залишається незмінною до пологів [3, 4]. Тому знижена кількість децидуальних клітин за наявності поодиноких міжклітинних контактів є свідченням або вихідної патології ендометрія, або патологічних процесів, що мали місце в I триместрі вагітності та порушили структуру decidua basalis (ретрохоріальна гематома) [7].

Привертало увагу зниження кількості внутрішньосудинного цитотрофобласта в судинах плацент, що було особливо виражене у плацентах першої та другої груп. Недостатність інвазії цитотрофобласта є найбільш значущим патогенетичним фактором, який призводить до розвитку плацентарної недостатності [1, 2], а гестаційна перебудова спіральних артерій в плацентах жінок, що перенесли ПВНРП, була виражена в достовірно меншому ступені, ніж у контрольній групі.

У 85,7% плацентах першої групи виявляли лейкоцитарну і лімфоцитарну інфільтрацію децидуальної пластинки, менш виражену у плацентах другої (58,3%) та третьої (30,0%) груп ($p<0,05$), що свідчить про можливість висхідного інфікування на тлі ускладненого загрозою переривання з утворенням ретрохоріальної гематоми перебігу ранніх термінів гестації [8].

ВИСНОВКИ

Ускладнення вагітності утворенням ретрохоріальної гематоми в ранні терміни гестації призводить до розвитку як інволютивних, так і компенсаторно-приспосувальних змін у плаценті.

Для плацент при передчасному відшаруванні нормально розташованої плаценти (ПВНРП) характерна менша васкуляризація термінальних ворсин, недостатня гестаційна перебудова спіральних артерій, менша частка внутрішньосудинного цитотрофобласта в децидуальній пластинці, склероз термінальних ворсин, що характеризує розвиток плацентарної недостатності.

Недостатність інвазії цитотрофобласта, морфологічні ознаки якої виявлені у плацентах при ПВНРП, є найбільш значущим патогенетичним фактором плацентарної недостатності.

Клинико-морфологические особенности плацентарного комплекса при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты
В.И. Пирогова, З.В. Смих

В статье приведены данные дифференцированного морфологического исследования плацент при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты (ПОНРП). Доказано, что осложнения беременности с образованием ретрохориальной гематомы в ранние сроки гестации вызывает развитие инволютивных и компенсаторных изменений в плаценте. Для плацент при ПОНРП характерна меньшая васкуляризация терминальных ворсин, недостаточная гестационная перестройка спиральных артерий, меньше доля внутрисосудистого цитотрофобласта в децидуальной пластинке, склероз терминальных ворсин, что характеризует развитие плацентарной недостаточности. Недостаточность инвазии цитотрофобласта, морфологические признаки которой обнаружены в плацентах, является наиболее значимым патогенетическим фактором плацентарной недостаточности. Характерным для плацент при ПОНРП является выраженность инволютивно-дистрофических изменений, что является следствием длительной патологии плаценты в связи с развитием компенсаторно-приспособительных реакций. Наличие лейкоцитарной и лимфоцитарной инфильтрации децидуальной пластинки в сроке гестации 22–27 нед свидетельствует в пользу восходящего инфицирования, которое может быть обусловлено осложненным течением ранних сроков гестации угрозой прерывания беременности с образованием ретрохориальной гематомы.

Ключевые слова: морфология плаценты, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП).

Характерним для плацент при ПВНРП є вираженість інволютивно-дистрофічних змін, що є наслідком тривалої патології плаценти у зв'язку з розвитком компенсаторно-приспосувальних реакцій.

Наявність лейкоцитарної і лімфоцитарної інфільтрації децидуальної пластинки в терміні гестації 22–27 тиж свідчить на користь висхідного інфікування, яке може бути зумовлене ускладненим перебігом ранніх термінів гестації загрозою переривання вагітності з утворенням ретрохоріальної гематоми.

Clinico-morphological features of placental complex in the premature placental abruption
V.I. Pyrohova, Z.V. Smich

The article presents the data of differential morphological study of placentas in the premature in the premature abruption of placenta. It is proved that pregnancy complications retrochorial hematoma in the early stages of gestation causes the development of involution and compensatory changes in the placenta. For placentas by premature detachment of placenta characterized by lower vascularisation terminal villas, insufficient gestational rearrangement of the spiral arteries, endovascular cytotrophoblast smaller share in the deciduas plate, sclerosis terminal villas, which characterizes the development of placental insufficiency. Lack of cytotrophoblast invasion, morphological features which are found in the placenta, is the most important pathogenesis' factor of placental insufficiency. Characteristic of placenta abruption is the premature severity involutive, degenerative changes as a consequence of long-term disease of the placenta due to the development of compensatory-adaptive reactions. The presence of leukocyte and lymphocyte infiltration deciduas plate in gestational age 22–27 weeks of evidence in favour of the rising infection that can be caused by complications during the early periods of gestation interruption to form retrochorial hematoma.

Key words: morphology of the placenta, abruption placenta.

Сведения об авторах

Пирогова Вера Ивановна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, 79010, Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

Смих Зоряна Васильевна – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета им. Данила Галицкого, 79010, Львов, ул. Пекарская, 69

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Глуховец Б.И. Патология послета / Б.И. Глуховец, Н.Г. Глуховец. – СПб.: ГРААЛЬ, 2002. – 446 с.
2. Гриневич В.Н. Морфологические особенности гестационной перестройки спиральных артерий в первом триместре беременности при незрелости плаценты. // *Фундаментальные исследования*. – 2011. – № 5 – С. 37–42.
3. Колобов А.В. Плацента человека. Морфофункциональные основы. / А.В. Колобов, В.А. Цинзерлинг, Е.А. Смирнова, И.А. Рощупкина // – ЭЛБИ-СПб. – 2011. – 80 с.
4. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. – М., 1999. – 448 с.
5. Meguerdichian D. Complications in late pregnancy / D. Meguerdichian // *Emerg Med Clin North Am.* – 2012. – V. 30 (4). – P. 919–936.
6. Oyelese Y. Placental abruption // Y. Oyelese, C.V. Ananth // *Obstet Gynecol.* – 2006. – V. 108 (4). – P. 1005–1016.
7. Perinatal outcomes in women with subchorionic hematoma: a systematic review and meta-analysis / M.G. Tuuli, S.M. Norman, A.O. Odibo [et al.] // *Obstet Gynecol.* – 2011. – Vol. 117 (5). – P. 1205–1212.
8. Rana A. Abruption placenta and chorioamnionitis-microbiological and histologic correlation / A. Rana, H. Sawhney, S. Gopalan // *Acta Obstet Gynecol Scand.* – 1999. – V. 78 (5). – P. 363–366.
9. Stafford I. Etiology and Management of Hemorrhage / I. Stafford, A. Michael // *Critical Care Obstetrics, Fifth Edition.* – 2011. – Vol. 6, № 14. – P. 308–326.

Статья поступила в редакцию 15.06.2015