

УДК 6 618.36-007.4-031.22-008.6-071  
DOI: 10.24061/1727-0847.17.2.2018.3

*Л.М. Юр'єва*

*ВДНЗ України "Буковинський державний медичний університет", м. Чернівці*

## КЛІНІКО-МОРФОЛОГІЧНІ ПАРАЛЕЛІ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ НА ТЛІ НИЗЬКОЇ ПЛАЦЕНТАЦІЇ

**Резюме.** Дані літератури за свідчують, що ускладнення вагітності, які обумовлюють високу перинатальну захворюваність і смертність, супроводжуються патологічними змінами в плаценті, а саме плацентарною дисфункцією. У 50,7% плацентарну дисфункцію діагностують у вагітних із низьким розташуванням плаценти. Мета дослідження: вивчити патоморфологічні параметри плацентарної дисфункції на тлі низької плацентациї. Досліджували морфологічні та гістометричні особливості плацент від вагітних із плацентарною дисфункцією на тлі низького розташування плаценти. Проведені дослідження за свідчують про те, що формування плацентарної дисфункції у вагітних із низьким розташуванням плаценти обумовлене порушенням фізіологічних механізмів формування фето-плацентарної системи в першому і другому триместрах гестації, свідченням чого є: переважання плацент овальної та аномальних форм (плівчастої, поясної, з додатковими дольками); домінування ексцентричного типу прикріплення пуповини та магістрального і проміжного типів розгалуження судин. Проявом позитивного типу компенсаторно-приспосувальних реакцій на органному рівні були зменшення товщини плаценти у поєднанні із збільшенням площі її материнської поверхні. Негативним типом реакцій у жінок із плацентарною дисфункцією на тлі низької плацентациї є зменшення об'єму плацент. На тканинному рівні в плацентах від жінок з плацентарною дисфункцією на тлі низької плацентациї у 70% випадків діагностували високого рівня компенсаторно-приспосувальні реакції: зростання відсотка термінальних ворсинок (69,4%), кінцевих ворсинок із СКМ (62,3%) і синцитіальними вузликами (29,5%), посилення васкуляризації ворсин (29,5%). У 25% випадках вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій була достовірно нижчою, ніж у контролі. Е вагітних із аномальною плацентациєю профілактику розвитку плацентарної дисфункції доцільно проводити з ранніх термінів гестації.

**Ключові слова:** низька плацентация; вагітність; плацентарна дисфункція; морфологія плаценти.

Одним з найважливіших завдань сучасного акушерства є своєчасна діагностика і профілактика перинатальної патології. Дані літератури стверджують [1], що ускладнення вагітності, які обумовлюють високу перинатальну захворюваність і смертність, супроводжуються патологічними змінами в плаценті, а саме плацентарною дисфункцією (ПД).

У жінок з фізіологічним перебігом вагітності ПД трапляється в 15,0-35,0% випадків і сягає 80,0% у разі наявності акушерських ускладнень та екстрагенітальної патології [2]. Удвічі частіше ПД ускладнює вагітності після застосування допоміжних репродуктивних технологій (ДРТ) [3]. У 50,7% ПД діагностують у вагітних із низьким розташуванням плаценти [4,5]. Серед чинників, які сприяють розвитку ПД при аномальному розташуванні плаценти [АРП], є порушення формування матково-плацентарного кровотоку.

Відомо, що з 16-18-го дня після імплантації плідного яйця, відбувається процес інвазії інтерс-

теційного цитотрофобласта, інтенсивність якого найбільш виражена на 5-6-му тижні вагітності (перша хвиля інвазії). Поява клітин цитотрофобласта у просвіті ендометріальних сегментів спіральних артерій сприяє ремодельованню спіральних артерій, які забезпечують початок і прогресивний ріст матково-плацентарного комплексу.

Друга хвиля інвазії цитотрофобласта починається на 16-18-му тижні вагітності за рахунок міграції клітин внутрішньосудинного цитотрофобласту у глибину стінок міометральних сегментів спіральних артерій і супроводжується руйнуванням еластом'язевих компонентів судин і заміщення їх фібриноідом. Унаслідок майже повної деструкції м'язових елементів ендо- і міометральних сегментів спіральних артерій відбувається значне розширення їх просвіту і зникає відповідь на вплив вазопресорних факторів, що забезпечує подальший приріст матково-плацентарного кровотоку. Такі зміни у стінках спіральних артерій розглядають як адаптаційний фізіологічний про-

© Юр'єва Л.М., 2018

цес, спрямований на забезпечення безперервного адекватного притоку крові у міжворсинковий простір [4]. При аномальному розташуванні плаценти васкуляризація субплацентарної зони знижена. Тонка стінка нижнього сегменту матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа, гестаційної пербудови міометральних сегментів спіральних артерій [5].

Порушення фізіологічних механізмів формування плідного яйця, закладки органів і тканин ембріона, становлення фето-плацентарної системи, що виникають в першому триместрі вагітності, є причиною розвитку акушерських ускладнень у більш пізні терміни, підвищують ризик ускладненого перебігу пологів та післяпологового періоду [3,6].

**Мета дослідження:** вивчити патоморфологічні параметри плацентарної дисфункції на тлі низької плацентазії (НП).

**Матеріал та методи.** Залежно від виду плацентазії обстежені пацієнтки були розділені на дві групи. Основну групу склали 78 вагітних із плацентарною дисфункцією (ПД) на тлі низького розташування плаценти (нижній край плаценти нижче 7 см від внутрішнього вічка). У групу контролю ввійшли 40 практично здорових пацієнток з фізіологічною плацентазією (розташуванням плаценти в тілі та дні матки). Середній вік обстежених жінок основної групи становив  $29,3 \pm 3,3$  років, а в контрольній –  $22,4 \pm 2,1$  років.

Функціональну морфологію плаценти вивчали за допомогою комплексу сучасних методичних засобів, в основі яких лежить “Стандартизований метод морфометрії плаценти людини”, запропонований Миловановим А.П. та Брусиловським А.І. (2008).

Макроскопічні дослідження проводили на нативних плацентах, які зберігали при  $0-4^{\circ}\text{C}$  не більше 12 годин. Нами визначалась форма, маса плаценти ( $g$ ), площа її материнської поверхні вимірювали методом крапкового рахунку.

Об'єм плаценти вираховували за формулою:  $V = S \times H$ , (1)

де  $S$  – площа материнської поверхні плаценти, а  $H$  – середня арифметична товщина плаценти. Обґрунтування такої методики обчислення об'єму плаценти полягає в геометричних властивостях цього органу, який при застосуванні показників  $S$  та  $H$  має властивості циліндру, а – об'єм же циліндра, як відомо, обраховують за формулою (1).

Нами реєструвались також органні характеристики плацент, які мають значення при аналізі патології, яку ми вивчали. Зокрема, оцінювали тип прикріплення пуповини до плаценти, тип ро-

згалуження крупних судин від пуповини.

Вираженість котиледонів плаценти оцінювалась з боку материнської поверхні за трибальною шкалою: 1 бал – ледве помітна межа між котиледонами, 2 бали – глибина борозн в основному сягає до половини товщини плаценти, 3 бали – глибина борозн сягає в основному більше ніж до половини товщини плаценти.

Зі сторони материнської поверхні оцінювали також ступінь відкладень кальцифікатів у тканині плаценти за 3-бальною шкалою: 1 бал – відсутність або поодинокі ледве помітні кальцифікати, 2 бали – чіткі кальцифікати розміром до  $0,1$  см рідко розсіяні по материнській поверхні, 3 бали – регулярні кальцифікати розміром  $0,1$  см і більше, які розсіяні по материнській поверхні з середньою дистанцією 1-3 см.

Мікроскопічному дослідженню підлягали 25 посліди від жінок з ПД на тлі низької плацентазії та 22 – від здорових матерів із фізіологічною плацентазією.

З кожної плаценти через всю товщину вирізали по 6 шматочків з макроскопічно не змінених ділянок – по два шматочки з центральної, парацентральної і периферичної зон. Оболонки послідів вилучали на відстані 5-6 см від краю плаценти.

При гістометричних дослідженнях підраховували процент різних типів ворсинок, визначали: відсоток ворсинок з діаметром менше  $90$  мкм (термінальні ворсинки, які несуть основне навантаження в плаценті); відсоток ворсинок з наявністю “синцитіокапілярних мембран” (СКМ); відсоток ворсинок з наявністю “синцитіальних вузликів” (СВ); відсоток ворсин, що містять 3 і більше судин.

Отримані результати досліджень піддавались статистичній обробці. Достовірність відмінностей оцінювали за критеріями Стьюдента.

**Результати досліджень та їх обговорення.** Проведені дослідження встановили, що форма плацент у групі жінок з ПД на тлі низької р істотно відрізнялась від такої у вагітних із фізіологічною плацентазією. Оцінивши форму плацент у жінок контрольної групи, ми встановили, що  $63,6 \pm 10,3\%$  плацент мали круглу форму,  $31,8 \pm 9,9\%$  – овальну форму і в поодиноких випадках ( $4,5 \pm 4,4\%$ ) діагностовано її аномалії. У той час як плаценти від жінок з основної групи значно рідше, ніж у контролі, мали колоподібну форму  $25,6 \pm 4,9\%$  проти  $63,6 \pm 10,3\%$ ,  $p < 0,001$ ). Переважали плаценти овальної форми ( $72,0 \pm 8,97\%$ ), що в 2,3 раза перевищує відповідну у контролі ( $p < 0,001$ ). Значно рідше у них ми спостерігали ко-

**Органометричні параметри плацент від жінок із плацентарною дисфункцією на тлі низької плацентажії із (M± m)**

Показники	Основна група (n=25)	Контрольна група (n=22)
Маса плаценти (г)	420,4 ± 32,0	454,2 ± 21,0
Середня арифметична товщина (см)	1,79 ± 0,04 p<0,001	2,14 ± 0,02
Площа материнської поверхні (см <sup>2</sup> )	181,4 ± 5,6 p<0,001	213,3 ± 6,2
Об'єм (см <sup>3</sup> )	375,6 ± 7,2 p<0,001	446,1 ± 11,5
Частота вираженості котиледонів >3 балів (%)	42,3 ± 9,7 p<0,001	86,4 ± 7,3
Частота кальцинозу вираженістю >1 балу (%)	57,7 ± 9,7 p<0,002	18,2 ± 8,2

Примітка: 1) p - ступінь достовірності різниць показників, що досліджувалися порівнянн з контролем; 2) n - кількість обстежених.

лоподібну плаценту (16,0±7,3% проти 63,6±10,3%, p<0,001). Вражає, що майже в 5 разів частіше плаценти від породіль з НП мали аномальну форму (плівчату, поясну, з додатковими дольками). Отримані результати аналізу слід розглядати як доказ про формування плацентарної недостатності на ранніх термінах гестації, оскільки форма плаценти є опосередкованим відображенням умов плацентажії, яка завершується до 13 тижня вагітності [2].

Проаналізувавши варіанти прикріплення пуповини, ми встановили, що у 54,5±10,6% плацент від жінок з фізіологічною плацентажією визначалось центральне прикріплення пуповини, у кожної третьої (36,4±10,3%) – бокове і тільки у 9,1±6,1% – її крайове прикріплення.

У плацентах жінок основної групи частота центрального прикріплення пуповини була меншою, ніж у контролі (28,0±8,97% проти 54,5±10,6%, p<0,05).

Діагностовані у жінок основної групи переважання плацент із ексцентричним типом прикріплення пуповини (69,2±5% проти 45,5±10,6% у контролі, p<0,05) та магістральним і проміжним типом розгалуження судин (66,7±5,3% проти 45,5±10,6%, p<0,05) також вказують на формування плацентарної недостатності з ранніх термінів вагітності, оскільки тип прикріплення пуповини та розгалуження судин по плодовій поверхні встановлюються на 11-13 тижнях гестації [6].

Органометричні показники вивчено під час дослідження 25 плацент від жінок з ПД на тлі низької плацентажії та 22 – від здорових матерів із фізіологічною плацентажією.

Проведений нами аналіз результатів вимірювання маси плаценти не виявив зв'язку між розвитком ПД на тлі низької плацентажії та масою плаценти. Остання була приблизно однаковою як у жінок основної, так і контрольній групі (p>0,05). Хоч багатьма дослідниками відзначено чи то зростання маси плаценти [3] або ж її зниження [4] при наявності відхилень у функціонуванні системи мати-плацента-плід.

Для плацент від жінок основної групи характерним було зниження величини середньої товщини плаценти (1,79±0,04 см проти 2,14±0,02 см, p<0,001). Заслуговує уваги, що зменшення товщини плаценти супроводжувалось збільшенням площі її материнської поверхні (p>0,05), що ми розцінювали як прояв компенсаторно-приспосувальних реакцій на органному рівні, які створюють умови для забезпечення обмінних процесів з материнською кров'ю на більшій поверхні і при меншому опорі в інтервільозному просторі.

Поряд із тим у 18% жінок основної групи діагностовано поєднання стоншення плаценти із зменшенням її площі, яка на 14,9% була меншою, ніж у контролі (p<0,001), що, на нашу думку, значно понижує трофічну функцію плаценти. ПД на тлі низької плацентажії супроводжується зменшенням об'єму плаценти (p<0,02), яке ми розцінювали як негативний тип реакції, оскільки при цьому зменшується об'єм структур, які повинні забезпечувати потреби плоду під час вагітності.

При зовнішньому огляді материнської поверхні ми оцінювали вираженість кордонів між котиледонами і кількість кальцифікатів напівкількісним методом за трибальною шкалою.

Як видно з даних таблиці, у більшості плацент контрольної групи (86,4 ± 7,3%) котиледони розділялись чітко (3 бали і більше). В основній групі кордони між дольками були виражені слабо: 3-бальна оцінка зафіксована тільки у 42,3±9,7% випадках, що в 2 рази рідше, ніж у контролі (p<0,001).

Провівши огляд материнської поверхні, ми (69,4±1,2%; 65,4±1,0%, p<0,01), зростання відсотка кінцевих ворсинок із СКМ (62,3±2,4%; 49,4±2,2%, p<0,001) і синцитіальними вузликами (29,5±0,4%; 24,1±0,6%, p<0,001), посиленні васку-

ляризації ворсин ( $29,5 \pm 0,4\%$ ;  $24,1 \pm 0,6\%$ ,  $p < 0,001$ ).

У 25% випадках вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій була значно нижчою. Виявлені гістологічні зміни характеризувались значним зменшенням кількості термінальних ворсинок при зіставленні з контролем на 5% ( $p < 0,05$ ). Достовірно нижчим був відсоток ворсинок із СКМ – на 17,6% порівняно з контролем ( $p < 0,01$ ). У 2 рази рідше, ніж у контролі, у плацентах жінок основної групи кінцеві ворсинки містили 3 і більше судини ( $p < 0,001$ ).

**Висновки та перспективи подальших досліджень:** таким чином, проведенні дослідження засвідчують про те, що формування плацентарної дисфункції у вагітних із низьким розташуванням плаценти обумовлене порушенням фізіологічних механізмів формування фето-плацентарної системи в першому і другому триместрах гестації, свідченням чого є: переважання плацент овальної

та аномальних форм (плівчастої, пояс-ної, з додатковими дольками); домінування ексцентричного типу прикріплення пуповини та магістрального і проміжного типів розгалуження судин. Проявом позитивного типу компенсаторно-приспосувальних реакцій на органному рівні були зменшення товщини плаценти у поєднанні із збільшенням площі її материнської поверхні. Негативним типом реакцій у жінок із ПД на тлі низької плацентазії є зменшення об'єму плацент.

На тканинному рівні в плацентах від жінок з ПД на тлі низької плацентазії у 70% випадків діагностували високого рівня компенсаторно-приспосувальні реакції: зростання відсотка термінальних ворсинок (69,4%), кінцевих ворсинок із СКМ (62,3%) і синцитіальними вузликами (29,5%), посилення васкуляризації ворсин (29,5%). У 25% випадках вираженість компенсаторно-приспосувальних реакцій була достовірно нижчою, ніж у контролі.

#### Список використаної літератури

1. Kambale T, Iqbal B, Ramraje S, Swaimul K, Salve S. Placental morphology and fetal implications in pregnancies complicated by pregnancy-induced hypertension. *Med J DY Patil Univ.* 2016 May;9(3):341-7.
2. Redline RW. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213(4 Suppl):21-8.
3. Shibabaw TT. Correlation between gross morphology of the human placenta and birth weight in normotensive and pre-eclamptic pregnancies in Northwest Ethiopia. *Anatomy.* 2018;12(1):27-32.
4. Burton GJ, Jauniaux E, Charnok-Jones DS. The influence of the intrauterine environment on human placental development. *Int. J. Dev. Biol.* 2010;54(2-3): 303-11.
5. Горин ВС, Зайцева РК, Серебренникова ЕС, Чернякина ОФ, Кугушев АВ. Аномалии расположения плаценты: акушерские и перинатальные аспекты. *Российский вестник акушера-гинеколога.* 2010;10(6):26-31.
6. Сидорова ИС, Макаров ИО. Фетоплацентарная недостаточность: Клинико-диагностические аспекты. Москва: Знание 2000; 127с.

#### References

1. Kambale T, Iqbal B, Ramraje S, Swaimul K, Salve S. Placental morphology and fetal implications in pregnancies complicated by pregnancy-induced hypertension. *Med J DY Patil Univ.* 2016 May;9(3):341-7.
2. Redline RW. Classification of placental lesions. *Am J Obstet Gynecol.* 2015 Oct;213(4 Suppl):S21-8. doi: 10.1016/j.ajog.2015.05.056.
3. Shibabaw TT. Correlation between gross morphology of the human placenta and birth weight in normotensive and pre-eclamptic pregnancies in Northwest Ethiopia. *Anatomy* 2018;12(1):27–32. doi:10.2399/ana.18.006.
4. Burton GJ, Jauniaux E, Charnock-Jones DS. The influence of the intrauterine environment on human placental development. *Int J Dev Biol.* 2010;54(2-3):303-12. doi: 10.1387/ijdb.082764gb.
5. Gorin VS, Zaitseva RK, Serebrennikov EU, Chernyakina OF, Kugushev AV. Anomalii raspolo-zheniya platsenty: akusherskiye i perinatal'nyye aspekty [Abnormal position of the placenta: obstetric and perinatal aspects]. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist.* 2010;10(6):26-31. (in Russian).
6. Sidorova IS, Makarov IO. Fetoplatsentarnaya nedostatochnost': Kliniko-diagnosticheskie aspekty [Placental insufficiency: Clinical and diagnostic aspects]. Moscow: Znaniye. 2000; 127 p. (in Russian).

#### КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАЛЛЕЛИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ НА ФОНЕ НИЗКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ

**Резюме.** Осложнения беременности, которые обуславливают высокую перинатальную заболеваемость и смертность, сопровождаются патологическими изменениями в плаценте, а именно плацентарной дисфункцией (ПД). В 50,7% ПД диагностируют у беременных с низким расположением плаценты (НП).

Цель – изучить патоморфологические параметры плацентарной дисфункции на фоне низкой плацентации (НП). Исследовали морфологические и гистометрические особенности плацент от беременных с плацентарной дисфункцией (ПД) на фоне низкого расположения плаценты. Проведенные исследования свидетельствуют о том, что формирование плацентарной дисфункции у беременных с низким расположением плаценты обусловлено нарушением физиологических механизмов формирования фето-плацентарной системы в первом и втором триместрах гестации, свидетельством чего являются: преобладание плацент овальной и аномальных форм (пленчатой, поясной, с дополнительными дольками); доминирование эксцентричного типа прикрепления пуповины и магистрального и промежуточного типов ветвления сосудов. Проявлением положительного типа компенсаторно-приспособительных реакций на органном уровне были уменьшение толщины плаценты в сочетании с увеличением площади ее материнской поверхности. Отрицательным типом реакций у женщин с ПД на фоне низкой плацентации является уменьшение объема плацент. На тканевом уровне в плацентах от женщин с ПД на фоне низкой плацентации в 70% случаев диагностировали высокого уровня компенсаторно-приспособительные реакции: высокий процент терминальных ворсинок (69,4%), терминальных ворсинок с СКМ (62,3%) и синцитиальными узелками (29,5%), усиление васкуляризации ворсин (29,5%). В 25% случаях выраженность компенсаторно-приспособительных реакций была достоверно ниже, чем в контроле. Выводы. У беременных с аномальной плацентацией профилактику развития плацентарной дисфункции целесообразно проводить с ранних сроков гестации.

**Ключевые слова:** низкая плацентация; беременность; плацентарная дисфункция; морфология плаценты.

#### **CLINICAL-MORPHOLOGICAL PARALLELS OF PLACENTAL DYSFUNCTION AGAINST THE GROUND OF LOW PLACENTATION**

**Abstract.** Complications of pregnancy, which cause high perinatal morbidity and mortality, are associated with pathological changes in the placenta, namely, placental dysfunction (PD). 50.7% of PD is diagnosed in pregnant women with low-lying placenta (LLP). Objective: to study the pathomorphological parameters of placental dysfunction against the ground of low placentation. Morphological and histometric features of the placenta from pregnant women with placental dysfunction (PD) against the ground of low placental location were studied. The conducted studies are indicative of the formation of placental dysfunction in pregnant women with a low location of the placenta due to disorders of the physiological mechanisms of the formation of the fetal-placental system in the first and second trimesters of gestation, as evidenced by: predominance of the placenta of an oval and abnormal shape (membranous, cingular or zonal, with additional lobules); domination of an eccentric type of attachment of the umbilical cord and the major and intermediate types of vascular branching. Manifestation of a positive type of compensatory-adaptive reactions at the organ level was a reduction in the thickness of the placenta in combination with increased area of its maternal surface. A negative type of reaction in women with PD against the ground of low placentation is a decrease in the volume of the placenta. At the tissue level in placentas from women with PD against the ground of low placentation, compensatory-adaptive reactions were diagnosed in 70% of cases: a high percentage of terminal villi (69.4%), terminal villi with SCM (62.3%) and syncytial knots formation (29.5%), increased vascularization of villi (29.5%). In 25% of cases the degree of compensatory-adaptive reactions was significantly lower than that in the control. Conclusions. In pregnant women with abnormal placentation development of placental dysfunction is advisable to initiate from early gestation.

**Key words:** low placenta location, pregnancy, placental dysfunction, placental morphology.

*Відомості про автора:*

**Юр'єва Лілія Миколаївна** – доцент, к.мед.н., доцент кафедри акушерства, гінекології та перинатології ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці.

*Information about author:*

**Yurieva Lyliya Mykolaiyvna** – Candidate of Medical Sciences, Assistant Professor, of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, of the HSEE of Ukraine “Bukovinian State Medical University”, Chernivtsi City.

Надійшла 23.01.2018 р.

Рецензент – проф. Юзько О.М. (Чернівці)