

сульта на основании оценки активности адренорецепторов эритроцитов и клинической картины. *Ж. неврол. и психиатр.* 2014; 8 (2): 52–56. [Vorob'eva O.V., Dmitriev A.O. The impact of erythrocyte adrenoceptors functional activity and clinical factors on the prognosis and outcome of atherothrombotic stroke. *Zhurnal neurologii i psikiatrii.* 2014; 8 (2): 52–56. (In Russ.)]

6. Мареев В.Ю., Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П. и др. Национальные рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению ХСН (IV пересмотр). *Ж. серд. недост.* 2013; 14 (7): 379–472. [Mareev V.Yu., Ageev F.T., Arutyunov G.P. et al. National HFA, RCS and RSMST guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure (fourth revision). *Zhurnal serdechnoy nedostatochnosti.* 2013; 14 (7): 379–472. (In Russ.)]

7. Селезнёва Е.Л., Жданова Т.В. Роль нейрогуморальной активации в развитии АГ и хронической обструктивной болезни лёгких. *Врач.* 2015; (2): 5–8. [Selezneva E.L., Zhdanova T.V. Role of neurohumoral activation in arterial hypertension and chronic obstructive pulmonary disease. *Vrach.* 2015; (2): 5–8. (In Russ.)]

8. Ситникова М.Ю., Юрченко А.В., Лясникова Е.А. и др. Опыт создания и первые результаты работы российского госпитального регистра хронической сердечной недостаточности в трёх субъектах Российской Федерации. *Трансляционная мед.* 2014; (1): 73–81. [Sitnikova M.Yu., Yurchenko A.V., Lyasnikova E.A. et al. Experience of creation and the first results of the Russian hospital register of chronic heart failure in the three regions of the Russian Federation. *Translyatsionnaya meditsina.* 2014; (1): 73–81. (In Russ.)]

9. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. *Адренореактивность и сердечно-сосудистая система.* М.: Медицина. 2003; 160 с. [Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. *Adrenoreaktivnost' i serdechno-sosudistaya sistema.* (Adrenoreactivity and cardiovascular system.) Moscow: Meditsina. 2003; 160. (In Russ.)]

10. Anthonisen N., Skeans M., Wise R. The effects of a smoking cessation intervention on 14.5-year mortality: a randomized clinical trial. *Ann. Intern. Med.* 2005; 142 (4): 233–239.

11. Buist A.S., McBurnie M.A., Vollmer W.M. et al. International variation in the prevalence of COPD (the BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet.* 2007; 370: 741–750.

12. Chuchalin A.G., Khaltayev N., Antonov N.S. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis.* 2014; 9: 963–974.

13. Rutten F.H., Cramer M.J., Grobbee D.E. et al. Unrecognized heart failure in elderly patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *Eur. Heart J.* 2005; 26 (18): 1887–1894.

14. Seferovic P.M., Stoerk S., Filippatos G. et al. Organization of HF management in European Society of Cardiology member countries: survey of Heart failure Association of the European Society of Cardiology in collaboration with Heart Failure National Societies. Working groups. *Eur. J. Heart Failure.* 2013; 15 (9): 947–959.

15. Van Gestel A.J., Kohler M., Clarenbach C.F. Sympathetic overactivity and cardiovascular disease in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Discov. Med.* 2012; 14 (79): 359–368.

УДК 618.36: 618.33: 616-073.43

ПАТОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ РОСТА ПЛОДА — ЭХОГРАФИЧЕСКИЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ КРИТИЧЕСКОГО СОСТОЯНИЯ

Елена Валерьевна Ульянина*, Нариман Рустэмович Ахмадеев,
Гузьяль Равиловна Хайруллина

Казанский государственный медицинский университет, г. Казань, Россия

Реферат

DOI: 10.17750/KMJ2016-869

Цель. Изучить особенности структуры плаценты, состояния маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при задержке роста плода.

Методы. Проведено проспективное обследование 50 беременных, находящихся на стационарном лечении в акушерском отделении патологии беременности с диагнозом «Задержка роста плода», с последующим ретроспективным анализом полученных данных с учётом факторов риска, клинического течения беременности и результатов морфологического исследования последа. Для диагностики задержки роста плода проводили ультразвуковое исследование, ультразвуковую доплерографию кровотока в маточных артериях и артерии пуповины, кардиотокографию.

Результаты. Наиболее информативными эхографическими маркерами критического состояния плода при задержке роста плода служат патологические показатели кровотока системы «мать-плацента-плод» (критическое нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины III степени, нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода), а также выраженное маловодие и изменения в плаценте, сочетающиеся с неудовлетворительным результатом кардиотокографии. Полученные данные совпадали с результатом морфологического исследования последа. Выявление при ультразвуковом исследовании нарушения кровотока и выраженного маловодия указывает на острую фетоплацентарную недостаточность, предполагает худшее состояние плода, вплоть до антенатальной гибели. Обнаружение при том же исследовании петрификатов, инфарктов и кальциноза свидетельствует о хронической фетоплацентарной недостаточности, компенсированном состоянии плода и коррелирует с более благоприятными перинатальными исходами.

Вывод. Данные проведенного исследования показали, что ультразвуковая, доплерометрическая, клинико-лабораторная и последующая морфологическая диагностика дают максимально подробную информацию о состоянии структуры плаценты и необходимости оказания неотложной помощи.

Ключевые слова: задержка роста плода, плацента, сосудистый эндотелиальный фактор роста, ультразвуковая доплерометрия.

PLACENTAL PATHOLOGY IN CASE OF FETAL GROWTH RESTRICTION — SONOGRAPHIC AND MORPHOLOGICAL INDICATORS OF THE CRITICAL CONDITION

E.V. Ulyanina, N.R. Akhmedeev, G.R. Khayrullina*

Kazan State Medical University, Kazan, Russia

Aim. To study the peculiarities of placental structure and the state of utero-placental and fetal-placental blood flow in fetal growth restriction.

Methods. A prospective study of 50 pregnant women admitted to the department of pathology of pregnancy with fetal growth restriction followed by a retrospective analysis of the obtained data considering risk factors and clinical course of the pregnancy and the results of morphological examination of afterbirth. For the diagnosis of fetal growth restriction ultrasound and Doppler ultrasound of blood flow in the uterine arteries and umbilical artery, and cardiotocography were performed.

Results. The most informative sonographic markers of the critical state of the fetus in case of fetal growth restriction are abnormal blood flow indicators of «mother-placenta-fetus» system (critical blood flow disorder in uterine arteries and umbilical artery grade III, blood flow disorder in the medial cerebral artery of the fetus), and also significant hypamnion and changes in placenta combined with poor results of cardiotocography. Obtained data correlated with the results of morphological examination of afterbirth. Impaired blood flow and significant hypamnion on ultrasound indicate acute placental insufficiency, suggest poor fetal condition, including antenatal death. Petrification, infarction and calcification on ultrasound point to chronic placental insufficiency and compensated fetal condition, and they correlate with more favorable perinatal outcomes.

Conclusion. The findings of the study demonstrated that ultrasound, Doppler, clinical laboratory and subsequent morphological examination provide very detailed information about the state of placental structure and need for urgent care.

Keywords: fetal growth restriction, placenta, vascular endothelial growth factor, Doppler ultrasound.

Задержка роста плода (ЗРП) остаётся серьёзной проблемой акушерства, являясь одной из главных причин перинатальной заболеваемости и смертности.

Частота ЗРП у доношенных новорождённых встречается в 5–17% случаев, у недоношенных — в 15–22% [6]. Лечение и выхаживание таких детей требует огромных экономических затрат, регионализации перинатальной помощи и высокой квалификации неонатологов и медицинских сестёр.

Последние исследования убедительно показывают, что проблема лечения при ЗРП, особенно II–III степени, остаётся нерешённой, а лечение не приводит к улучшению внутриутробного состояния плода [5]. В настоящее время единственным путём профилактики тяжёлых неонатальных осложнений служат своевременное прогнозирование, ранняя диагностика и досрочное родоразрешение при тяжёлой форме ЗРП [11].

Аntenатальную диагностику состояния плода при ЗРП осуществляют с помощью ультразвукового исследования фетоплацентарного комплекса, ультразвуковой доплерографии кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии, кардиотокографии.

В настоящее время появились данные о возможности прогнозирования ЗРП на основе определения факторов роста [7, 15]. Известно, что факторы роста, участвуя в процессах формирования плаценты и регуляции ангиогенеза, способствуют нормальному функционированию маточно-плацентарного комплекса [9] под влиянием содружественного взаимодействия сосудистого эндотелиального фактора роста и его рецепторов [16]. Были проведены ис-

следования, доказывающие, что изменения концентрации циркулирующего в крови сосудистого эндотелиального фактора роста свидетельствуют о внутриутробном неблагополучии плода [10, 14].

Целью нашего исследования было изучение особенностей структуры плаценты, состояния маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока при ЗРП.

Обследованы 50 беременных в возрасте от 21 до 36 лет (средний возраст 28,0 лет, межквартильный размах [21,4; 34,6]), поступивших на стационарное лечение в акушерское отделение патологии беременности родильного дома №1 Городской клинической больницы №7 с диагнозом ЗРП. Постановку диагноза осуществляли согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения, в соответствии с Международной классификацией болезней 10-го пересмотра (МКБ-10).

Кроме общеклинического обследования, использовали такие методы, как ультразвуковая фето- и плацентометрия, ультразвуковая доплерография кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода, кардиотокография, морфологическое исследование плаценты. Для анализа перинатальных исходов детей, рождённых с ЗРП, были изучены истории развития новорождённых (форма №097/у). При оценке состояния новорождённых использовали шкалу Апгар, продолжительность нахождения новорождённого на аппаратном дыхании (искусственной вентиляции лёгких), заболеваемость и анализ перинатальных исходов.

Критерии включения в исследование:

– верифицированный (в соответствии с МКБ-10) диагноз «ЗРП II–III степени»;

– одноплодная беременность, наступившая в естественном цикле.

Степень ЗРП классифицировали по результатам фетометрии следующим образом [8]:

- I степень — отставание на 2 нед;
- II степень — отставание на 3–4 нед;
- III степень — отставание более чем на 4 нед.

Критерии исключения из исследования:

- тяжёлая экстрагенитальная патология у женщины;
- отслойка плаценты;
- многоплодная беременность.

Были изучены факторы риска у обследованной группы. Путём опроса из социально-бытовых факторов, приводящих к ЗРП, выявлены: курение — у 15 (30%) беременных, ЗРП при предшествующих родах — у 16 (32%). Путём анализа материнских паспортов дефицит массы тела зафиксирован у 17 (34%) беременных с ЗРП.

Проанализировав возрастной состав женщин, беременность у которых осложнялась ЗРП, мы обнаружили, что 32 (64%) женщины были старше 30 лет. Этот показатель соответствует данным С.Л. Блашковой [4]. Согласно литературным данным, все вышеуказанные факторы способствуют увеличению риска возникновения фетоплацентарной недостаточности и ЗРП [10].

Согласно полученным данным, в обследованной группе II степень ЗРП выявлена у 28 (56%) беременных, III степень — у 22 (44%). Нарушение кровотока встречалось у 30 (60%) женщин, выраженное маловодие — у 22 (44%), патологические изменения в плаценте — у 24 (48%).

Показаниями для досрочного родоразрешения путём кесарева сечения у 26 (54%) беременных были критическое нарушение кровотока в маточных артериях и артерии пуповины III степени, нарушение кровотока в средней мозговой артерии плода. При обнаружении ультразвуковых признаков выраженного маловодия и патологических изменений в плаценте (расширение межворсинчатого пространства, кальцинаты, инфаркты, депозиты фибрина, участки повышенной эхогенности) кесарево сечение было показано при совокупности данных признаков с неудовлетворительным результатом кардиотокографии у 8 (16%) беременных.

При морфологическом исследовании последа в 30 (60%) случаях был установлен плацентит (базальный децидуит, мембранит, интервиллусит), что, как известно, характерно для всех антенатальных инфек-

ций и приводит к развитию фетоплацентарной недостаточности и ЗРП [1–3, 12]. При гистологическом исследовании плаценты также были выявлены следующие патологические изменения: гипоплазия плаценты — в 28 (56%), хроническая плацентарная недостаточность — в 12 (24%), облитерирующая ангиопатия — в 10 (20%) случаях.

Был проведён анализ структуры патологии, диагностированной при ультразвуковом исследовании. У 26 беременных выявлено критическое нарушение кровотока в маточных артериях, артерии пуповины III степени, в средней мозговой артерии плода или выраженное маловодие. У 14 из них произошла впоследствии антенатальная гибель плода, у 12 женщин новорождённые имели низкую оценку по шкале Апгар на 1-й минуте (2–4 балла), что привело к необходимости искусственной вентиляции лёгких длительностью в среднем 7,0 сут [5,2; 10,6], все они были переведены на II этап выхаживания. При этом ультразвуковые признаки изменений в плаценте в виде её утолщения и расширения межворсинчатого пространства зарегистрированы лишь в 15% случаев.

У 24 новорождённых зафиксированы более благоприятные перинатальные исходы — оценка по шкале Апгар 5–6 баллов, отсутствие необходимости в респираторной поддержке; 15 (63%) новорождённых были выписаны домой, 9 (37%) детей переведены на II этап выхаживания. При этом по результатам ультразвукового исследования в 19 (79%) случаях были обнаружены петрификаты, инфаркты и кальцинаты, но отсутствовали критическое нарушение кровотока и выраженное многоводие.

В структуре заболеваемости у новорождённых встречались в порядке убывания:

- внутриутробные инфекции — у 22 (44%), в том числе пневмонии — у 3 (6%);
- поражение центральной нервной системы в форме церебральной ишемии II–III степени — у 20 (40%);
- внутрижелудочковое кровоизлияние — у 3 (6%).

При преждевременных родах с ЗРП отмечается более длительное течение постнатальной адаптации, обусловленное морфофункциональной незрелостью и требующее индивидуальной коррекции [13]. У 18 (36%) недоношенных с ЗРП в раннем неонатальном периоде встречался респираторный дистресс-синдром. С целью профилактики и лечения синдрома дыхательных наруше-

ний 10 (56%) новорождённым данной группы вводили сурфактант.

ВЫВОДЫ

1. Нарушение кровотока и выраженное маловодие свидетельствуют об острой фетоплацентарной недостаточности, предполагают худшее состояние плода, результатом чего становятся неблагоприятные перинатальные исходы, вплоть до антенатальной гибели.

2. Обнаружение при ультразвуковом исследовании петрификатов, инфарктов и кальцинатов свидетельствует о хронической фетоплацентарной недостаточности, компенсированном состоянии плода и соотносится с более благоприятными перинатальными исходами.

3. Для подтверждения результатов работы необходимо проведение аналитического исследования. Перспективным представляется исследование крови на сосудистый эндотелиальный фактор роста. Актуальна разработка комплекса прогностических критериев, которые будут использовать клиницисты для оптимизации ведения новорождённых с задержкой роста плода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андропова Н.В., Зарецкая Н.В., Ходжаева З.С. Патология плаценты при хромосомных аномалиях у плода. *Акушерство и гинекол.* 2014; (3): 4–8. [Andronova N.V., Zaretskaya N.V., Khodzhaeva Z.S. Placental pathology in fetal chromosome abnormalities. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2014; (3): 4–8. (In Russ.)]

2. Башмакова Н.В., Ковалёв В.В., Литвинова А.М. и др. Выживаемость и актуальные перинатальные технологии при выхаживании новорождённых с экстремально низкой массой тела. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2012; (1): 4–7. [Bashmakova N.V., Kovalev V.V., Litvinova A.M. et al. Survival and current technology perinatal nursing infants with extremely low body mass. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2012; (1): 4–7. (In Russ.)]

3. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Щёголев А.И. Эхографические предикторы критического состояния у плода. *Акушерство и гинекол.* 2016; (6): 62–66. [Voevodin S.M., Shemanaeva T.V., Shchegolev A.I. Echographic predictors for fetal critical condition. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2016; (6): 62–66. (In Russ.)]

4. Гараева С.З. Роль социального положения родителей в формировании задержки внутриутробного развития плода. *Казанский мед. ж.* 2015; 96 (2): 165–170. [Garaeva S.Z. Influence of parental social status on intrauterine fetal growth restriction development. *Kazanskiy meditsinskiy zhurnal.* 2015; 96 (2): 165–170. (In Russ.)]

5. Гугушвили Н.А., Сичинава Л.Г., Ганковская Л.В. Клинико-патогенетическое обоснование досрочно-гемолитического синдрома при задержке роста плода. *Вопр. гинекол., акушерст. и перинатол.* 2013; 12 (2): 22–28. [Gugushvili N.A., Sichinava L.G., Gankovskaya L.V. Clinical and pathogenic base of preterm delivery in fetal growth restriction. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii.*

2013; 12 (2): 22–28. (In Russ.)]

6. Замалева Р.С., Мальцева Л.И., Черепанова Н.А. и др. Состояние проблемы лечения и прогнозирования задержки развития плода. *Практич. мед.* 2016; 1 (93): 41–44. [Zamaleeva R.S., Mal'tseva L.I., Cherepanova N.A. et al. The problem state of the treatment and prognosis of fetal growth retardation. *Prakticheskaya meditsina.* 2016; 1 (93): 41–44. (In Russ.)]

7. Кан Н.Е., Амирсланов Э.Ю., Тютюнник В.Л. и др. Прогнозирование задержки роста плода у беременных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани. *Акушерство и гинекол.* 2014; (10): 22–26. [Kan N.E., Amirslanov E.Yu., Tyutyunnik V.L. et al. Prediction of fetal growth retardation in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2014; (10): 22–26. (In Russ.)]

8. Макаров О.В., Козлов П.В., Насырова Д.В. Синдром задержки развития плода: современные подходы к фармакотерапии. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2003; (6): 18–22. [Makarov O.V., Kozlov P.V., Nasyrova D.V. Fetal growth retardation syndrome: modern approaches to pharmacotherapy. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2003; (6): 18–22. (In Russ.)]

9. Рогова Е.В., Баринов С.В., Долгих Т.И. Значение фактора роста в генезе осложнений при многоплодной беременности. *Рос. вестн. акушера-гинеколога.* 2012; (6): 7–9. [Rogova E.V., Barinov S.V., Dolgikh T.I. Significance of placental growth factor in the genesis of complications in multiple pregnancy. *Rossiyskiy vestnik akushera-ginekologa.* 2012; (6): 7–9. (In Russ.)]

10. Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В. и др. Синдром задержки роста плода. Патогенез. Диагностика. Лечение. *Акушерская тактика.* Монография. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2013; 120 с. [Strizhakov A.N., Ignatko I.V., Timokhina E.V. et al. *Sindrom zaderzhki rosta ploda. Patogenez. Diagnostika. Lechenie. Akusherskaya taktika.* Monografiya. Moscow: GEOTAR-Media. 2013; 120 p. (In Russ.)]

11. Сухих Г.Т., Вихляева Е.М., Ванько Л.В. и др. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии. *Акушерство и гинекол.* 2008; (5): 3–7. [Sukhikh G.T., Vikhlyayeva E.M., Van'ko L.V. et al. Endothelial dysfunction in the genesis of perinatal pathology. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2008; (5): 3–7. (In Russ.)]

12. Тезиков Ю.В., Липатов И.С. Прогнозирование и диагностика тяжёлых форм плацентарной недостаточности. *Акушерство и гинекол.* 2012; (1): 35–42. [Tezikov Yu.V., Lipatov I.S. Prediction and diagnosis of severe placental insufficiency. *Akusherstvo i ginekologiya.* 2012; (1): 35–42. (In Russ.)]

13. Фарейтор Е.В., Черданцева Г.А., Литвинова А.Н. и др. Клинико-метаболические особенности новорождённых с очень низкой массой тела. *Уральский мед. ж.* 2008; (12): 100–104. [Fareytor E.V., Cherdantseva G.A., Litvinova A.N. et al. Clinic and metabolic peculiarities of newborn infants with very low body weight. *Ural'skiy meditsinskiy zhurnal.* 2008; (12): 100–104. (In Russ.)]

14. Chaiworapongsa T.I., Kusanovic J.P., Savanas Z.A. et al. Fetal death: a condition with a dissociation in the concentrations of soluble vascular endothelial growth factor receptor-2 between the maternal and fetal compartments. *J. Matern. Fetal. Neonatal. Med.* 2010; 23 (9): 960–972.

15. Lascowska M., Lascowska K., Oleszczuk J. A VEGF-A and its soluble receptor type-1 (sVEGFR-1, sFlt-1) concentrations in pregnancies with intrauterine growth restriction in the presence or absence of preeclampsia. *Research J. Pharmaceu. Biol. Chemical.* 2015; 6 (2): 319–325.

16. Lessey B.A. Adhesion molecules and implantation. *J. Reprod. Immunol.* 2002; (55): 101–112.