

Морфологічні особливості плаценти при антенатальній гіпоксії плода

О. М. Сусідко^{1,2}

¹Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

²ТОВ «Медичний центр доктора Ніколаєва», м. Дніпро

Мета дослідження: оцінити морфологічні особливості плаценти при антенатальній гіпоксії плода.

Матеріали та методи. В основну (1) групу включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності: 55 плацент і 52 плода (у 3 випадках розтин не робили). Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені в групу дослідження на підставі неуточної патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу, вони становили 52% усіх антенатальних втрат.

Випадки антенатальної смерті встановленої етіології – з інфекційною фетопатією, вродженими вадами розвитку, несумісними з антенатальним періодом, – з дослідження виключали, як і багатоплідну вагітність.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, лабораторні та морфологічні методи.

Результати. Маса плацент 1 групи становила 75–650 г, маса плодів – 320–4600 г, довжина плодів – 25–58 см. Частота аномалій пуповини і плацентарного диска не перевищувала такі за даними літератури: оболонкова локалізація пуповини була в 1 (1,8%) спостереженні, крайова – в 4 (7,2%), аплазія артерії – в 1 (1,8%) і дійсний вузол пуповини – у 2 (3,6%) випадках, худа пуповина – в 6 (10,9%), екстраоральний обідок – в 7 (12,7%), додаткова доля – в 4 (7,2%). Відзначено високу частоту осередкових змін: множинні вогнища – 41,8%, крупні вогнища – 49,1%, центральна і парацентральна локалізація вогнищ – 52,7%. Ретроплацентарна гематома виявлена у 5,5% антенатальних втрат. Меконіальне фарбування навколоплідних вод було в 34 (61,8%) випадках, що, ймовірно, є проявом антенатальної гіпоксії. Не зафіксовано різниці в локалізації плаценти у матці: вона розташовувалася на передній і задній стінці з однаковою частотою в 34,6%.

На підставі гістологічних особливостей плацент антенатально загиблих плодів виділено дві підгрупи: 1.1 – 16 спостережень, 1.2 – 39. Загибель плодів підгрупи 1.1 відбувалася на 2–3 тижні раніше ($M=33,75$), ніж у підгрупі 1.2 ($M=36$). Зважаючи на те, що час перебування плода в матці від настання антенаталь-

ної смерті до мертвонародження в обох підгрупах був ідентичним (Me=24 год), плаценти 1.1 і 1.2 підгруп відрізнялися комплексом гістологічних ознак.

Висновки. Результати проведених досліджень дозволяють розширити дані щодо патогенезу антенатальної гіпоксії плода з подальшими перинатальними втратами. Це дозволить удосконалити алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок із високим перинатальним ризиком.

Ключові слова: антенатальна гіпоксія плода, плацента, морфологія, особливості.

Аntenатальні втрати – найчастіша причина перинатальних втрат, велика частина яких не має прямих акушерських причин і належить до так званих нез'ясованих. Антенатальні втрати характеризуються відсутністю загальноприйнятої класифікації, безліччю чинників ризику, низькою діагностикою причин, невирішеними питаннями патогенезу і неясним танатогенезом [1–3].

Відкритими питаннями антенатальних втрат залишаються прижиттєвий або посмертний характер змін плаценти, а також причини, що призводять до гіпоплазії плаценти, змін ворсинчастого дерева, розладів кровообігу. Як відомо, у низці випадків навіть ретельне морфологічне дослідження плаценти в зіставленні з даними аутопсії не призводить до бажаного результату. Передбачувана причина антенатальної загибелі плода включає цілий спектр нозологій і залишається із знаком питання. Основним завданням оцінки випадків плодових втрат є ідентифікація причин смерті, що лежать в їх основі, здобуття значущої інформації для сприятливого результату подальшої вагітності [4, 5].

Згідно з даними літератури, причини «нез'ясовної» антенатальної загибелі плода можуть бути всілякими. Через це при їх визначенні вкрай важливою є детальна інформація щодо стану здоров'я жінки, клінічного перебігу вагітності, лабораторних показників (біохімічні, імунологічні тощо), функціонального стану плаценти, змін пуповини. Зважаючи на безліч класифікацій причин антенатальної загибелі плода, що багато в чому сприяли зниженню частоти неясних антенатальних втрат, загальноприйняті стандартні принципи дослідження мертвонароджених і єдина класифікація антенатальних втрат на сьогодні відсутні [6–8].

Думки про значення дослідження плаценти для встановлення причини антенатальної смерті плода варіюють, що відображає суперечливі погляди на її роль як основну або одну з причин смерті плода. Судинна недостатність плаценти, збільшення числа синцитіальних вузлів, а також геморагічний ендovasкуліт беруться під сумнів як причина смерті плода. Вважається, що рутинне гістологічне дослідження плаценти після загибелі плода діагностично неспроможне для відповіді на питання щодо причини смерті. Основним контраргументом твердженню, що в кожному другому випадку причиною смерті плода є чинники плацентарних, такі як патологічна незрілість ворсинчастого дерева, облітеруюча ангіопатія стоволових ворсин, інфаркти плаценти з розвитком «хронічної плацентарної недостатності» є те, що подібні зміни плаценти наголошуються і в живих новонароджених. Патологам докоряють в тому, що знайшовши будь-які зміни плаценти, незалежно від їх функціональної значущості, вони представляють їх як причину смерті плода, ігноруючи і не виявляючи інші чинники.

Згідно з даними сучасної літератури [9, 10], плацентарна дисфункція (ПД) – ключова проблема акушерства, неонатології і патологічної анатомії хвороб антенатального періоду, оскільки функціональна неспроможність цього органа призводить до загрози переривання або невиношування вагітності, уповільненню

росту і розвитку плода або до його загибелі. Проте і сьогодні відсутня єдина думка про ество патогенетичних механізмів, що призводять до недостатності плаценти.

Різноманіття функцій плаценти, широке трактування поняття «плацентарна недостатність» визначають неоднозначність точки зору дослідників на значення морфологічних змін в плаценті при її дисфункції [11, 12].

Мета дослідження: оцінити морфологічні особливості плаценти при антенатальній гіпоксії плода.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До основної (1) групи включено 55 випадків смерті плода від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності, а саме: 55 плацент і 52 плода (у 3 випадках розтин не виконували). Ці 55 найбільш складних для діагностики спостережень антенатальної загибелі плода були включені у групу дослідження на підставі неуточненої патогенетичної ролі плаценти і неясного танатогенезу та становили 52% усіх антенатальних втрат.

Випадки антенатальної смерті встановленої етіології (з інфекційною фетопатією, вродженими вадами розвитку, несумісними з антенатальним періодом) з дослідження виключали, як і багатоплідну вагітність.

До комплексу проведених досліджень були включені клінічні, ехографічні, лабораторні та морфологічні методи.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Досліджено 55 плацент плодів, що загинули від антенатальної гіпоксії в термінах 23–40 тиж при одноплідній вагітності з неуточненою патогенетичною роллю плаценти і неясним танатогенезом. Проведені раніше морфологічне дослідження плацент і аутопсія плодів цієї групи з клініко-анатомічним аналізом не дали переконливих результатів відносно причин антенатальної смерті, функціонального стану плаценти та її ролі в несприятливому результаті вагітності.

Маса плацент цієї групи становила 75–650 г, маса плодів – 320–4600 г, довжина плодів – 25–58 см. Частота аномалій пуповини і плацентарного диска не перевищувала такі за даними літератури: оболонкова локалізація пуповини була в 1 (1,8%) спостереженні, крайова – в 4 (7,2%), аплазія артерії – в 1 (1,8%), дійсний вузол пуповини – у 2 (3,6%) спостереженнях, худа пуповина – в 6 (10,9%), екстрахоріальний обідок – в 7 (12,7%), додаткова доля – в 4 (7,2%).

Спостерігали високу частоту осередкових змін: множинні вогнища – 41,8%, крупні вогнища – 49,1%, центральна і парацентральна локалізація вогнищ – 52,7%. Ретроплацентарна гематома виявлена у 5,5% антенатальних втрат. Меконіальне фарбування навколоплідних вод було в 34 (61,8%) випадках, що, ймовірно, є проявом антенатальної гіпоксії. Не було відзначено різниці в локалізації плаценти в матці: вона розташовувалася на передній і задній стінці з однаковою частотою в 34,6%.

На підставі гістологічних особливостей плацент антенатально загинувих плодів виділено дві підгрупи:

1.1 підгрупа – 16 спостережень,

1.2 підгрупа – 39 випадків.

Загибель плодів підгрупи 1.1 відбувалася на 2–3 тиж раніше ($Me=33,75$), ніж у підгрупі 1.2 ($Me=36$). Зважаючи на те, що час знаходження плода в матці від настання антенатальної смерті до мертвонародження в обох підгрупах було ідентичним ($Me=24$ год), плаценти 1.1 і 1.2 підгруп відрізнялися комплексом гістологічних ознак.

У 1.1 підгрупі антенатально загиблих плодів при макроскопічному дослідженні виявлені множинні зміни плаценти, що мають крупні розміри, – у центральних, парацентральних і крайових відділах, що охоплюють материнську поверхню. Крім того, лише у цій підгрупі зафіксовано всі спостереження центрального відшарування плаценти з ретроплацентарною гематомою. У 1.1 і 1.2 підгрупах були по 2 спостереження крайової локалізації пуповини, худа пуповина – 1 і 5 випадків відповідно, екстрахоріальний обідок – 2 і 5, додаткова доля – 3 і 1. Лише у 1.2 підгрупі відзначені оболонкова локалізація, аплазія артерії (по 1 спостереженню) і дійсний вузол пуповини (у 2).

Морфологічні зміни плацент 1.1 і 1.2 підгруп антенатально загиблих плодів представлено у таблиці.

Передчасне для терміну вагітності дозрівання ворсин стало достовірною морфологічною особливістю плацент 1.1 підгрупи порівняно з 1.2 підгрупою. Ці плаценти при термінах не більше 35 тиж вагітності у половині спостережень мали повністю зріле ворсинчасте дерево з переважанням термінальних ворсин. Множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли містилися у всіх плацентах 1.1 підгруп. Фіброзні зміни строми відзначені в 11 (68,8%) випадках.

Патологія базальної пластини (тромбози судин, неповноцінна гестаційна трансформація і гострий атероз спіральних артерій, крововиливи) – характерна морфологічна особливість, що була зафіксована в 10 (62,5%) плацентах 1.1 підгрупи. Інфаркти плаценти, інфаркти у поєднанні з гематомами різної давності, масивний міжворсинчастий фібриноїд також типові для цієї підгрупи. Інфаркти плаценти спостерігали в 13 (81,3%) випадках, фібриноїд з псевдоінфарктами – в 14 (87,5%), міжворсинчасті тромби – в половині спостережень.

Облітераційна ангіопатія у плацентах 1.1 підгрупи антенатально загиблих плодів відзначалась удвічі рідше порівняно з 1.2 підгрупою.

Потовщення стінок стоволових артерій і формування внутрішньосудинних септ спостерігали в плацентах цієї підгрупи достовірно рідше, значно рідше – тромботичну васкулопатію, вогнища еритробластозу виявлені лише в одному спостереженні. Гіповаскуляризація ворсин з малою кількістю капілярів виявлена в 12 (75%) випадках.

У 1.2 підгрупі достовірно частіше зустрічалися плаценти із затримкою дозрівання ворсинчастого дерева, незрілі до терміну вагітності. Ворсинчасте дерево в 19 (48,7%) плацентах було представлене переважно проміжними ворсинами, диференційованими і недиференційованими, невеликими групами ворсин ембріонального типу, нечисленними термінальними ворсинами. Плаценти з передчасним дозріванням ворсин, як і множинні крупні гіперхромні синцитіальні вузли, спостерігали відповідно в 4 (10,3%) і 17 (43,6%) випадків відповідно, що достовірно рідше, ніж в 1.1 підгрупі.

Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин 23 (59%) плацент 1.2 підгрупи були представлені окремими бластними клітинами і невеликими їх скупченнями, що заповнювали просвіт капіляра, клітини мали крупні гіперхромні ядра і вузький обідок цитоплазми. Вогнища еритропоезу в капілярах ворсин переважно були поодинокими, в окремих випадках – множинними. Однією з особливостей плацент 1.2 підгрупи є поширений і виражений набряк строми ворсин з розкритими стромальними каналами і безліччю макрофагів плацентарних, кількість яких перевищувала звичайне для незрілих відповідно терміну плацент. Фіброзні зміни строми ворсин були в 28 (71,8%) спостереженнях.

Інфаркти плаценти і масивний фібриноїд у міжворсинчастому просторі з формуванням псевдоінфарктів зустрічалися відповідно в 14 (35,9%) і 16 (41,0%) пла-

Морфологічні зміни плаценти антенатально загиблих плодів

Структурні особливості системи мати– плацента–плід	Підгрупи		p(F)	p(chi)
	1.1	1.2		
	n = 16	n = 39		
Зрілість ворсин (до терміну пологів)				
Плацента зріла	8	16	0,383	0,751
Затримка дозрівання плаценти	0	19*	0,0002	0,002
Передчасне відшарування плаценти	8*	4	0,0027	0,0041
Зміни синцитіотрофобласта				
Множинні синцитіальні вузли	16*	17	0	0,0004
Зміни строми ворсин				
Набряк	0	17*	0,0007	0,0044
Множинність макрофагів	0	21*	0	0,0008
Фіброз	11	28	0,7138	0,8829
Матково-плацентарний кровотік Зміни матково-плацентарних судин				
Патологія базальної пластинки: тромбоз судин, неадекватна трансформація і гострий атероз спіральних артерій, крововиливи	10*	7	0,0020	0,0036
Інфаркт	13*	14	0,0025	0,0058
Зміни міжворсинчатого простору				
Фібриноїд масивний	14*	16	0,0016	0,0045
Множинні кальцифікати	5	4	0,0694	0,1266
Міжворсинчатий тромбоз	8*	3	0,0011	0,0016
Масивний субхоріальний тромбоз	2	1	0,1994	0,4174
Фетоплацентарний кровотік Зміни плодових судин				
Гіповаскуляризація ворсин	12	18	0,0476	0,0949
Ангіопатія стоволових артерій	7	33*	0,0036	0,0058
Внутрішньосудинні септи	6	33*	0,0010	0,0017
Тромботична васкулопатія	11	35	0,0694	0,1267
Внутрішньосудинні вогнища еритропоезу	1	23*	0,0003	0,0012

Примітка. * – Точний метод Фішера, критерій χ^2 (2x2) p(F), p(chi) p < 0,01.

Перинатологія та репродуктологія: від наукових досліджень до практики | **Perinatology and reproductology:** from research to practice

центах, що вдвічі рідше порівняно з такими у 1.1 підгрупі, а міжворсинчасті тромби – всього в 3 (7,7%) випадках.

Облітераційна ангіопатія стовлових ворсин була достовірною відмінністю плацент 1.2 підгрупи. Вона характеризувалася потовщенням стінок стовлових артерій за рахунок гіпертрофії міофіброblastів м'язового шару, звуженням просвіту судин, нерівним, «зазубленим» контуром ендотелію з розташуванням подовжньої вісі клітин ендотелію перпендикулярно базальній мембрані. Достовірно частіше в 1.2 підгрупі плацент наголошувалися внутрішньосудинні септи у вигляді тонких тяжів ендотелію, що поширюються в просвіт судини, анастомозуючих один з одним, формуючих пристінкові і внутрішньосудинні перемички різної товщини. Формування внутрішньосудинних септ призводило до перекалібрування судини із заміною одного широкого просвіту на безліч дрібних. До складу внутрішньосудинних септ також входила сполучна тканина. Гіповаскуляризація ворсин з малою кількістю капілярів виявлена у 18 (46,2%) плацентах.

Тромботична васкулопатія була іншою морфологічною особливістю плацент 1.2 підгрупи. Вона характеризувалась пристінковими і обтурувальними тромбами різної давності на всіх рівнях, від судин пуповини і хоріальної пластини до капілярів ворсин, а також такими наслідками тромбозу плодових судин, як геморагічний ендovasкуліт, стромальний каріорексис, групи безсудинних ворсин, дистальніших за тромб.

ВИСНОВКИ

Отже, результати проведених досліджень дозволяють розширити дані про патогенез антенатальної гіпоксії плода з подальшими перинатальними втратами. Це дозволить, на нашу думку, удосконалити алгоритм діагностичних, лікувально-профілактичних та прогностичних заходів у жінок із високим перинатальним ризиком.

Morphological features of placenta are at the antenatal fetal hypoxia O. M. Susidko

The objective: to estimate the morphological features of placenta at the antenatal fetal hypoxia.

Materials and methods. A basic (1) group was made by 55 cases of death of fetus from a antenatal hypoxia in terms of 23–40 weeks at a singleton pregnancy: 55 placentas and 52 fetuses (in 3 cases a section was not produced). These 55 the most difficult for diagnostics supervisions of antenatal fetal death were included by us in a 1 group of research on the basis of the unspecified nosotropic role of placenta and not clear thanatogenesis, they were 52% all antenatal losses. Cases of antenatal death of the set etiology – with infectious fetopathy, by congenital defects, incompatible with a antenatal period, – from research eliminated, as well as multiple pregnancy. To the complex of the conducted researches were included clinical, echographic, laboratory and morphological methods.

Results. Mass of placentas of a 1 group made 75–650 gram, mass of fetus is 320–4600 gram, length of fetus is 25–58 sm. Frequency of anomalies of umbilical cord and placenta disk did not exceed such from data of literature: thecal localization of umbilical cord was in a 1 supervision (1,8%), regional – in 4 (7,2%), aplasia of artery – in 1 (1,8%) and actual node of umbilical cord – in 2 (3,6%) supervisions, thin umbilical cord – in 6 (10,9%), extrachorial rim – in 7 (12,7%), additional fate – in 4 (7,2%).

High-frequency of hearth changes is marked: plural pockets – 41,8%, large pockets – 49,1%, central and napacentral localization of pockets – 52,7%. A retranasal haematoma found out in 5,5% antenatal of losses. Meconium staining of amniotic fluid was in 34 (61,8%) cases, that, probably, is the display of antenatal hypoxia. Differences were not marked in localization of placenta in an uterus: it bedded on a front and back wall with identical frequency in 34,6%.

On the basis of histological features of placentas of antenatally dead fetuses 2 sub-groups are selected: 1.1 made 16 supervisions, 1.2 – 39. Death of fetuses in 1.1 sub-groups took place on 2–3 weeks before (Me=33,75), than in a 1.2 sub-group (Me=36). Because of that time of finding of fetus in an uterus from the offensive of antenatal death to stillborn in both sub-groups was identical (Me=24 of hour), placentas 1.1 and 1.2 sub-groups differed the complex of histological signs.

Conclusions. The results of the conducted researches allow to extend information which are, about pathogeny of antenatal fetal hypoxia with subsequent perinatal losses. To allow it, on our the idea, to perfect the algorithm of diagnostic, treatment-and-prophylactic and prognostic measures for women with a high perinatal risk.

Keywords: antenatal fetal hypoxia, placenta, morphology, features.

Відомості про автора

Сусідко Олена Миколаївна – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, м. Київ

ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

Information about the author

Susidko Olena M. – Shupyk National Healthcare University of Ukraine, Kyiv

ORCID: 0000-0002-4840-0033; e-mail: Elena2910801@gmail.com

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Alasmari NM, Son WY, Dahan MH. The effect on pregnancy and multiples of transferring 1-3 embryos in women at least 40 years old. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Sep;33(9):1195-202. doi: 10.1007/s10815-016-0749-6.
2. Ananth CV, Smulian JC, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: maternal versus fetal clinical presentations by gestational age. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Aug;23(8):887-93. doi: 10.3109/14767050903334885.
3. Ananth CV, Vintzileos AM. Ischemic placental disease: epidemiology and risk factors. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2021 Nov;159(1):77-82. doi: 10.1016/j.ejogrb.2011.07.025.
4. Aoki S, Hashimoto K, Ogawa K, Horikawa R, Sago H. Developmental outcomes of Japanese children born through Assisted Reproductive Technology (ART) in toddlerhood. *J Obstet Gynaecol Res.* 2019 May;44(5):929-35. doi: 10.1111/jog.13613.
5. Ballesta-Castillejos A, Gomez-Salgado J, Rodriguez-Almagro J, Ortiz-Esquinas I, Hernandez-Martinez A. Obstetric and perinatal complications associated with assisted reproductive treatment in Spain. *J Assist Reprod Genet.* 2019 Dec;36(12):2435-45. doi: 10.1007/s10815-019-01631-6.
6. Benard J, Calvo J, Comtet M, Benoit A, Sifer C, Grynberg M. Fertility preservation in women of the childbearing age: Indications and strategies. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2019 May;45(5):424-44. doi: 10.1016/j.jgyn.2016.02.005.
7. Bergh C, Wennerholm UB. Obstetric outcome and long-term follow up of children conceived through assisted reproduction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2021 Dec;26(6):841-52. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2012.05.001.
8. Bertoncelli Tanaka M, Agarwal A, Esteves SC. Paternal age and assisted reproductive technology: problem solver or trouble maker? *Panminerva Med.* 2019 Jun;61(2):138-51. doi: 10.23736/S0031-0808.18.03512-7.
9. Calhaz-Jorge C, De Geyter C, Kupka MS, De Mouzon J, Erb K, Mocanu E, et al. Assisted reproductive technology in Europe, 2019: results generated from European registers by ESHRE. *Hum Reprod.* 2021 Aug;31(8):1638-52. doi: 10.1093/humrep/dew151.
10. Carusi DA. The placenta accreta spectrum: epidemiology and risk factors. *Clin Obstet Gynecol.* 2021 Dec;61(4):733-42. doi: 10.1097/GRF.0000000000000391.
11. Cavoretto PI, Giorgione V, Sotiriadis A, Viganò P, Papaleo E, Galdini A, et al. IVF/ICSI treatment and the risk of iatrogenic preterm birth in singleton pregnancies: systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020 Jun 4:1-10. doi: 10.1080/14767058.2020.1771690.
12. Chambers GM, Hoang VP, Sullivan EA, Chapman MG, Ishihara O, Zegers-Hochschild F, et al. The impact of consumer affordability on access to assisted reproductive technologies and embryo transfer practices: an international analysis. *Fertil Steril.* 2019 Jan;101(1):191-8. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.09.005.