

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
АЗЕРБАЙДЖАНСКОЙ РЕСПУБЛИКИ
АЗЕРБАЙДЖАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

КЯМАЛЯ АЙДЫН кызы ГЕЙДАРОВА
ОСОБЕННОСТИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ
НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПРИ ПРИВЫЧНОЙ ПОТЕРЕ
БЕРЕМЕННОСТИ

3215.01 – Акушерство и гинекология

А В Т О Р Е Ф Е Р А Т

диссертации на соискание ученой степени
доктора философии по медицине

Баку – 2015

Диссертационная работа выполнена в НИИ акушерства и гинекологии
Министерства Здравоохранения Азербайджанской Республики.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук

И.А.ШАМХАЛОВА

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук,
профессор

Э.М.АЛИЕВА

доктор медицинских наук,
доцент

З.Ф. АББАСОВА

**Ведущее учреждение: Институт Усовершенствование Врачей
Азербайджанской Республики имени А.Алиева, кафедра аку-
шерства гинекологии.**

Защита состоится «14 » __10__ 2015 года в ____ часов на заседании
Диссертационного Совета D 03.011 при Азербайджанском Медицин-
ском Университете

Адрес: 1022, Баку, ул. Бакиханова, 23 (конференц-зал)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Азербайджанского
Медицинского Университета

Автореферат отправлен « » _____ 2015 г.

Ученый секретарь

Диссертационного Совета D 03.011

доктор медицинских наук, профессор

Ш.Ф.ИБРАГИМЛИ

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является важной проблемой современного акушерства, поскольку функциональная несостоятельность плаценты приводит к замедлению роста и развитию плода, прерыванию беременности. Наибольшую остроту данная проблема приобретает при осложнении гестационного периода потерей беременности. Частота ее, по данным различных авторов, составляет от 10 до 25% всех беременностей [Сидельникова В.М., 2000; Беспалова О.И. и соавт., 2001; Новикова С.В. и соавт. 2008]. Причины потери беременности могут быть многочисленными и разными.

В патогенезе досрочного прерывания беременности, несомненно, ведущая роль принадлежит плацентарной недостаточности, основную роль в развитии и прогрессировании которой, в свою очередь, играют нарушения маточно-плацентарной и плодово-плацентарной гемодинамики [Сергеева В.А. и соавт. 2009]. Однако данные литературы по этому вопросу малочисленны и противоречивы [Gudmundsson S. et al., 1993; Rizzo G. et al., 1996; Kiserud T. et al., 2000].

Одним из наиболее распространенных и достоверных методов выявления признаков ФПН, которая часто возникает в группе риска по внутриутробной инфекции, является эхография, которая позволяет на доклиническом этапе диагностировать различные осложнения беременности и наличие патологических отклонений в развитии плода [Полянчикова О.Л. и соавт. 2009, Дорохова Л.Н. и соавт. 2010].

Имеющиеся литературные сведения касаются в основном состоянии плода и плаценты при физиологически протекающей беременности и некоторых видах патологии [Шестопалов А.В. и соавт. 2012]. При этом вопрос об изменениях, возникающих в плаценте при беременности, осложненной угрозой ее прерывания остается мало-изученным и, следовательно, невыясненным. Остаются нерешенными некоторые вопросы в плане диагностики и профилактики нарушений в системе мать-плацента-плод. Недостаточно работ, посвященных комплексному динамическому изучению артериального и венозного кровотока в динамике развития беременности, что не позволяет оценить возможности доплерометрического исследования венозной гемодинамики для диагностики, определения тяжести и выбора акушерской тактики при ФПН. [Хофмейр Д.Ю. и соавт. 2010]

Прогресс современной перинатологии привел к необходимости решения новых проблем, связанных с гестационным процессом и антенатальной охраной плода. Среди них ведущее место принадлежит хронической плацентарной недостаточности. [Əliyeva G.B. 2011]. Поэтому решение всех вопросов, связанных с хронической плацентарной недостаточностью, в том числе и поиск новых диагностических критериев для ФПН является актуальным в акушерской практике и имеет важное социальное значение для рождения будущих здоровых поколений в стране. Все вышесказанное определило цель и задачи нашего исследования.

Цель исследования. Изучить особенности фетоплацентарного кровообращения и определить клинко-морфологические особенности ФПН у беременных с Привычной Потерей Беременности (ППБ).

Задачи исследования:

1. Определить значимые клинические критерии у беременных с ППБ в анамнезе, осложненной ФПН;
2. Изучить соответствие клинических симптомов и ультразвуковых признаков течения беременности у женщин с ППБ, осложненной ФПН;
3. Изучить особенности и выявить отличия фетоплацентарного кровотока маточно-плацентарного кровообращения при ФПН у беременных с ППБ в анамнезе;
4. Определить морфофункциональное состояние плаценты у женщин с ППБ в анамнезе, осложненной ФПН и наиболее значимые морфологические характеристики.

Научная новизна. Проведено комплексное обследование, включающее клинко-лабораторные данные и данные диагностических методов обследования. Определены клинические критерии и ультразвукографические признаки у больных ППБ, осложненной ФПН. Изучен маточно-плацентарный кровоток и фетоплацентарное кровообращение, оценены изменения фетоплацентарного комплекса. Выявлены доплерометрические и морфологические признаки, характерные для ФПН. Изучены морфологические характеристики состояния структуры и функции плаценты у беременных с ППБ в анамнезе. Оценена роль ТБГ как маркера плацентарной недостаточности.

Практическая значимость работы. Проведенное комплексное ультразвуковое, доплерографическое и морфологическое обследование позволило выявить характерные особенности ФПН у беременных с ППБ в анамнезе. Сопоставление клинических симптомов потери

беременности и ультразвуковых признаков течения беременности позволило установить зависимость частоты встречаемости патологических ультразвуковых признаков от особенностей клинического течения патологического процесса. Установленные основные закономерности маточно-плацентарно-плодовой гемодинамики в ранние сроки беременности у пациенток с ФПН позволяют прогнозировать данное осложнение беременности. Выявлены морфологические критерии нарушения созревания плаценты.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Определение УЗ признаков, характеризующих изменения в плаценте у беременных с ППБ в анамнезе, позволяет отнести их в группу риска. Для каждого срока беременности выявлены соответствующие ультрасонографические и доплерографические патологические критерии;
2. Выделены морфологические признаки при ФПН;
3. Трофобластический β -глобулин (ТБГ) – маркер плацентарной недостаточности.

Внедрение результатов исследования в практику: Результаты проведенных исследований внедрены в клиническую практику отделения патологии беременности НИИ акушерства и гинекологии.

Апробация работы: Основные положения диссертации доложены и обсуждены первично; 29.05.2013 на учёном совете НИИ Акушерства и Гинекологии и 20.02.2014 на апробационной комиссии Азербайджанского Медицинского Университета.

Публикации: По теме диссертации опубликовано 6 научных работ.

Объем и структура диссертации: Диссертация изложена на 146 страницах и состоит из введения, 5 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 182 источника, из них 61 работа авторов ближнего и 121 работа авторов дальнего зарубежья. Работа иллюстрирована 36 таблицами и 28 рисунками.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Данное исследование было проведено в период 2002-2005 гг. в НИИ акушерства и гинекологии МЗ Азербайджанской Республики. Под наблюдением находились 122 беременных женщин, среди которых 40 беременных были с неосложненным течением беременности (контрольная группа) и 82 женщины с ППБ в анамнезе (основная

группа), госпитализированных в отделение патологии беременных НИИ акушерства и гинекологии. Срок беременности обследованных женщин составил 27-41 неделю.

Обследованные были в возрасте от 22 до 33 лет. Средний возраст женщин в контрольной группе составил $27,3 \pm 2,4$ лет, средний возраст женщин основной группы – $26,2 \pm 1,9$ лет. Возраст до 25-и лет был у 26-и женщин основной группы и у 16-и – контрольной, до 30-и лет – у 38-и и 17-и, старше 30-и лет – у 16-и и 7-и женщин соответственно (табл.1).

Таблица 1

**Распределение обследованных беременных
по возрасту**

Группы обследования (n=122)	Возраст (лет)		
	22-25	26-30	31-33
Основная группа (n=82)	28 (34,1%)	38 (46,3%)	16 (19,5%)
Контрольная (n=40)	16 (40,0%)	17 (42,5%)	7 (17,5%)

Беременность была первой у 26-и (65,0%) женщин с неосложненным течением беременности и у 32 (40,0%) – с ФПН, повторной – у 14-и (35,0%) и 50-и (61,0%) соответственно. Первородящих было 29 (72,5%) и 44 (55,0%), повторнородящих – 11 (27,5%) и 38 (46,3%) женщин соответственно. В анамнезе у 65-и (54,2%) обследованных женщин были искусственные аборты.

При поступлении в стационар все беременные основной группы отмечали боли различной локализации – внизу живота и поясничной области, а также 21 больная – кровянистые выделения.

Течение данной беременности у 22 (26,8%) женщин с ФПН осложнилось токсикозом первой половины, у 23 (28,0%) – гестозом легкой и средней степени. Отягощенное течение беременности отмечено у 33-х пациенток, токсикоз I половины беременности у 11-и, токсикоз II половины беременности (водянка, нефропатия I-II степени) – у 15-и, угроза прерывания беременности в различные сроки – у 20-и, анемия – у 12-и, кольпит во время беременности – у 15-и женщин. ХФПН была диагностирована до 32 нед у 14-и (17,1%) пациенток, в 32-36 нед – у 19-и (23,2%), после 36 нед – у 4-х (4,9%) женщин.

При изучении анамнестических данных установлено, что в прошлом гинекологическими заболеваниями страдали 29 женщин,

искусственные аборты без осложнений в количестве 1-2 в анамнезе отмечены у 6-и, а самопроизвольный выкидыш в различные сроки беременности – у 8-и пациенток. Экстрагенитальная патология выявлена у 34-х беременных.

Обследованные 82 женщины с ППБ были классифицированы в следующие «диагностические» группы: идиопатическая, олигоменорея, антифосфолипидный синдром (АФС) и «возможный» АФС.

В 21,9% случаев ППБ была обусловлена проведенными диагностическими выскабливаниями, в 20,7% случаев – внутриматочными вливаниями и в 15,8% случаев ППБ была неясного генеза.

В ходе исследования были диагностированы следующие степени ФПН: компенсированная – 43 пациенток, субкомпенсированная – 18 и декомпенсированная – 21 беременных.

У всех пациенток были изучены данные общего, акушерского и гинекологического анамнеза, проведены общепринятые методы обследования.

Функциональное состояние системы мать-плацента-плод оценивали по данным, полученным при комплексном ультразвуковом исследовании. Комплексное ультразвуковое исследование включало плацентографию, оценку количества и качества околоплодных вод, доплерометрическое исследование кровотока в маточных артериях, артерии и вене пуповины, средней мозговой артерии, аорте, венозном протоке и нижней полой вене.

При каждом ультразвуковом сканировании оценивалось 5 размеров: длина шейки матки, диаметр внутреннего зева, толщина шейки на уровне внутреннего зева, толщина передней стенки нижнего сегмента матки, задний угол шейки матки.

Пациенткам как отдельно, так и одновременно с УЗИ, проводилась доплерометрия.

С целью оценки состояния маточно-плацентарного кровообращения проводили исследование пульсового потока крови в дугообразных артериях, обеспечивающих кровенаполнение межворсинчатого пространства плаценты. Допплерометрическую оценку венозного кровотока проводили в вене пуповины, венозном протоке и нижней полой вене плода.

В ходе исследования были изучены макро- и микроскопические особенности 80 плацент пациенток с ФПН и 20 плацент пациенток контрольной группы с нормально протекающей беременностью.

При морфологическом исследовании были изучены последа (плацента, плодные оболочки, пуповина), полученные от 88 родов и 12 самопроизвольных выкидышей в 21 и 26 нед гестации.

Полученные данные были подвергнуты статистической обработке с применением современных методов вариационного, дискриминантного анализов с определением средних величин и их ошибок. Достоверность различий выявлялась с помощью параметрического критерия t-Стьюдента и непараметрического критерия Манна-Уитни.

Расчеты проводили на компьютере фирмы IBM с помощью статистического пакета 8P88/PC+ (Чикаго, США).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В ходе исследования обследовано 40 беременных с неосложненным течением беременности (контрольная группа) и 82 женщины с ППБ в анамнезе (основная группа). Были проведены УЗИ, доплерометрические и морфологические исследования.

Потеря беременности у женщин с ФПН в основном отмечалась в ранние сроки беременности (47,6%). Беременность сопровождали ряд экстрагенитальных заболеваний, такие как АГ (26,8%), артериальная гипотензия (37,8%), хронический пиелонефрит (23,2%), ожирение (19,5%). При сердечно-сосудистой патологии ФПН развивалась в 64,6% случаев, при хроническом пиелонефрите в 23,2% случаев. В 17,1% случаев наблюдалась анемия. У 24,4% беременных наблюдались сочетанные формы указанных заболеваний.

У пациенток с ППБ в анамнезе во время настоящей беременности угроза прерывания беременности в I триместре отмечалась у 39-и (47,6%) женщин, во II триместре – у 26-и (31,7%) и в III триместре – у 14-и (17,1%) беременных. В 30,0% случаев зарегистрировано низкое прикрепление плаценты. У женщин с ППБ этот показатель постепенно увеличивался в среднем с 10,0 мм в 7 нед до 26,1 мм в 28 нед, у беременных контрольной группы – с 11,3 мм до 29,0 мм.

У всех беременных основной группы в сроки 11-12 недель отмечалось значительное утолщение плаценты в среднем до 25,7 мм (контроль – 14,72 мм), в сроки 17-18 недель – до 32,0 мм (контроль – 19,83 мм). В 22,0% случаев визуализировались внутриматочные гематомы в виде эхонегативного полукруга или клинообразной

структуры между тканью хориона и стенкой матки, причем в 12,2% случаев выявлялось супрацервикальное размещение гематомы.

У беременных с ФПН длина шейки матки была снижена по сравнению с контрольными показателями во всех сроках беременности. Средняя длина в сроки 10-14 недель составила 28,7 (18-38) мм, тогда как в контрольной группе она равнялась 35,8 мм. Максимальное значение этого показателя было выявлено к 30-34-й неделе – 31,8 мм, а в контрольной группе – в 25-29 недель.

При анализе результатов исследования диаметра внутреннего зева у беременных с ППБ в анамнезе выявлено его увеличение на 10-14-й неделе беременности, при этом средний диаметр зева продолжал увеличиваться и наибольшего значения достиг к 35-й неделе беременности.

Толщина шейки матки у беременных с ФПН в течение беременности равнялась 31,8 (28-42) мм, контроль 29,5 (25-35) мм. Проведенные УЗИ показали, что во всех сроках беременности толщина шейки матки у беременных основной группы превышала таковые у беременных с нормально протекающей беременностью.

При осложненной беременности показатель толщины передней стенки нижнего сегмента в отличие от показателей контрольной группы был ниже. В сроки 15-19 недель средняя толщина составила 7,5 мм (контроль – 10,0 мм), к началу 25-й неделе – 7,0 мм (контроль – 8,3 мм) и на 35-40-й неделе – 4,5 мм (контроль – 6,0 мм).

Динамика величины заднего угла шейки матки у беременных обеих групп носила однонаправленный характер – этот показатель увеличивался. У беременных с ФПН шейка была короче и более толстая, внутренний зев – более широкий, задний угол – более широкий и передняя стенка нижнего сегмента – более тонкая по сравнению с нормальными величинами.

Проведен анализ соответствия клинических симптомов и ультразвуковых признаков патологического течения беременности у 47 женщин с явлениями угрозы прерывания в I и II триместрах. Исследуемые женщины основной группы в зависимости от характера симптомов были разделены на 3 подгруппы: I подгруппу составили беременные, у которых превалировал болевой синдром – 26 женщин, II подгруппу составили женщины с кровянистыми выделениями – 10, в III подгруппу вошли женщины с болевым синдромом и кровянистыми выделениями – 11 человек. В первом триместре исследуемые были разделены на подгруппы: 5-7 недель, 8-10 недель,

11-13 недель. Наиболее частыми симптомами угрозы прерывания беременности как в I, так и в II триместре были болевой синдром, кровянистые выделения из половых путей. Сочетание этих симптомов в I триместре встречалось у 14,9%, во II триместре – у 8,5% беременных.

При изучении соответствия клинических симптомов и ультразвуковых признаков патологического течения беременности у женщин с угрозой прерывания в I триместре установлено, что каждому сроку беременности в большинстве случаев соответствуют специфические ультразвуковые патологические признаки. В срок 5-7 недель в основном у беременных I подгруппы преобладали такие признаки, как отсутствие желточного мешочка или его патология (57,7%), истончение децидуальной оболочки в нижнем сегменте (53,8%), деформация плодного яйца (46,1%) и частичная отслойка плодного яйца (42,3%). У больных II подгруппы в этот же срок чаще отмечались деформация плодного яйца (50,0%), истончение децидуальной оболочки в нижнем сегменте (50,0%) и изменения желточного мешка (54,5%) и деформация плодного яйца (54,5%). В сроке 8-10 недель у беременных I подгруппы в 53,8% случаев зарегистрирован гипертонус миометрия, у 50,0% беременных – деструктивные изменения в хорионе, в 42,3% случаев – изменение желточного мешка, сокращение длины шейки матки более чем на 3 см и увеличение диаметра внутреннего зева. В этот же срок у беременных II подгруппы в 60,0% случаев отмечены деструктивные изменения в хорионе и изменения желточного мешка, у 50,0% беременных – гипертонус миометрия в месте расположения хориона и в стольких же случаях выявлялось сокращение длины шейки матки и у 40% беременных – частичная отслойка плодного яйца. Для беременных III подгруппы в срок 8-10 недель были характерны деструктивные изменения в хорионе (54,5%), гипертонус миометрия в месте расположения хориона (54,5%), изменения желточного мешка (45,4%), сокращение длины шейки матки (45,4%). В сроке 11-13 недель в I и II подгруппе – гипертонус миометрия в месте расположения хориона (46,1% и 50,0% соответственно), деструктивные изменения в хорионе (34,6% и 40,0% соответственно), в III подгруппе – гипертонус миометрия в месте расположения хориона (45,4%), деструктивные изменения хорионе (45,4%) и частичная отслойка плодного яйца (54,5%). Следовательно, в ранний период (5-7 недель) преобладала триада признаков: деформация плодного яйца,

истончение децидуальной оболочки в нижнем сегменте и изменения желточного мешка; в сроке 8-10 недель – деструктивные изменения в хорионе, гипертонус миометрия в месте расположения хориона, изменение желточного мешка и сокращение длины шейки матки; в сроке 11-13 недель – деструктивные изменения в хорионе, гипертонус миометрия в месте расположения хориона, частичная отслойка плодного яйца.

Деструктивные изменения в хорионе у женщин с кровянистыми выделениями (II подгруппа) в сроке 8-10 недель наблюдались в 1,2 раза чаще, чем у женщин с болями и в 1,1 раза чаще у женщин III подгруппы. Подобная картина отмечается и при гипертонусе миометрия в месте расположения хориона. Этот признак практически одинаково часто встречался у беременных с болями и беременных с болями+кровянистые выделения (53,8 и 54,5% соответственно).

Изучение клинических симптомов и ультразвуковых признаков ФПН у женщин с ППБ в анамнезе во II триместре показало, что у беременных I подгруппы чаще отмечается гипертонус миометрия (50,0%), гипертрофия плаценты (46,1%), деструктивные изменения в плаценте (42,3%). В сроке 17-20 недель при увеличении частоты встречаемости гипертрофии плаценты (50,0%) при некоторой тенденции к деструктивным изменениям в плаценте (53,8%) имело место снижение частоты гипертонуса миометрия (42,3%). У беременных II и III подгрупп на первое место выходят следующие патологические признаки: отслойка плаценты или плодного яйца, деструктивные изменения в плаценте и гипертрофия плаценты, в III подгруппе – маловодие и отсутствие признаков жизнедеятельности плода.

При доплерометрии у 21,9% беременных обнаружено нарушение кровотока 1А степени, у 36,6% – 1Б, у 25,6% – II и у 15,8% – III степени. У 21,9% женщин, несмотря на клинические и ультразвуковые признаки задержки развития плода, доплерометрические показатели кровотока в артериальном русле оставались в пределах нормы.

Для определения зависимости изменений венозного кровотока плода от наличия и степени выраженности нарушений артериального плодово-плацентарного кровотока женщины с ФПН были разделены на 3 группы. В 1-ую группу (n=18) были выделены пациентки с клиническими и ультразвуковыми признаками задержки развития плода без доплерометрических признаков нарушения артериального кровотока. Во 2-ую группу (n=51) объединили беременных, у которых при доплерометрии были выявлены нарушения артериального кровотока I и

II степени. В 3-ью группу ($n=13$) включили пациенток с клиническими и ультразвуковыми признаками задержки развития плода, у которых при доплерометрии были выявлены нарушения артериального кровотока, достигающие критических значений. У женщин этой группы была констатирована третья степень нарушения артериального кровотока, выражающаяся отсутствием или ретроградным направлением диастолического потока в артерии пуповины. У женщин с физиологической беременностью в первом триместре беременности в вене пуповины определялся пульсирующий спектр кровотока.

При сравнительном анализе указанных групп выявлены следующие особенности. Средняя скорость кровотока в вене пуповины у женщин с компенсированной формой ФПН (1-ая и 2-ая группы) была достоверно выше ($p<0,05$), чем при неосложненной беременности. Однако, у беременных 3-й группы, при критическом состоянии артериального кровотока, скорость движения крови в вене пуповины уменьшалась по сравнению с контрольной группой на 21,9%, по сравнению с другими группами ФПН – на 34,2 и 30,6% соответственно.

Наиболее высокие значения систолической скорости кровотока отмечены у беременных, которые не имели нарушений кровотока в артериальном отделе фетоплацентарной системы, наименьшая скорость в фазу систолы предсердий – у женщин с нарушениями I и II степени (2-ая группа). У беременных основной группы С ДО в маточной артерии в 29-31 недель превышало таковую у беременных с неосложненной беременностью на 17,5%. Показатель С ДО в маточной артерии по мере развития беременности увеличивался и к 38-41 нед. составил 2,41, что на 44,3% выше контрольных показателей. СДО аорты плода у беременных с ФПН снижалось и разница с контрольной величиной составила 5,3%. Показатель СДО артерии пуповины, как в основной, так и в контрольной группе имел тенденцию к снижению.

Наиболее высокие значения ИП (0,90, контроль – 0,7), ИВП (0,69, контроль – 0,5) и СДО (2,68, контроль – 2,0) в венозном протоке отмечены у женщин 3-й группы.

Изменения маточно-плацентарного кровообращения в виде повышения доплерометрических индексов были выявлены у 78 (95,1%) пациенток. Нарушения доплерометрических показателей в радиальных артериях встречались с примерно одинаковой частотой. Снижение диастолического компонента кровотока и, следовательно, повышение индексов в спиральных артериях чаще встречалось у

беременных с ФПН без экстрагенитальных заболеваний (15,4%), чем с сочетанным (12,8%).

У женщин с нарушениями артериального кровотока I и II степени (2-ая группа) систолическая скорость превышала значения в контрольной группе на 7,7%, ранняя диастолическая – на 17,3% и средняя реверсного потока – на 6,4%.

Таким образом, общей закономерностью изменений кровотока в венозном протоке при ФПН является увеличение систолической скорости при ее снижении в период систолы предсердий.

В нижней полый вене при ФПН отмечалось увеличение систолической, ранней диастолической и реверсной скоростей. Наиболее высоких значений они достигали у женщин 3-й группы. Следует отметить, что при этом в большей степени увеличивалась скорость реверсного потока крови. В результате возрастали процент реверсного кровотока, индексы преднагрузки и пульсационный. Средняя скорость кровотока в нижней полый вене достоверно не менялась.

В отличие от относительно стабильных показателей в венозном протоке и нижней полый вене, средняя скорость кровотока в пупочной вене плода существенно менялась в зависимости от наличия и выраженности гемодинамических нарушений в артериальном отделе ФПС. При этом у беременных 1-й и 2-й групп средняя скорость кровотока превышала значения контрольной группы. Однако у беременных 3-й группы скорость движения крови в вене пуповины достоверно снижалась.

Проведено морфологическое исследование 80 зрелых плацент в основной группе и 20-и – в контрольной.

Плаценты женщин основной группы имели меньшие размеры и массу по сравнению с таковыми в контроле. Масса плаценты у беременных основной группы в среднем на 15,9% была меньше, чем в контрольной группе. Для плацент беременных с ФПН было характерно утончение (2,6 см, контроль – 3,0 см) и уменьшение размеров, которое выражалось в диаметре (17,5 см, контроль – 19,0 см). Наименьшая масса плаценты выявлялась у беременных с АГ.

Структура плацент при гистологическом исследовании характеризовалась полиморфизмом, неравномерным созревaniem ворсин, в частности при большом количестве молодых отечных ворсин без сосудов (при сроке 28-29 недель) преобладали ворсины с васкуляризацией. В большинстве случаев (63,7%) плацент преобладала гиповаскуляризация ворсин: имелось большое число ворсин с малым числом

сосудов, запустеванием и спазмом капилляров. Наблюдались очаговая гиперемия и гиперплазия капилляров в ворсинах базальной плацентки. Все это расценивалось как недостаточность компенсаторных реакций плаценты.

При микроскопическом исследовании плацент основной группы обнаруживались признаки ФПН, которые проявлялись нарушениями как в материнской части (инфаркты разной давности, сужение межворсинчатого пространства), так и плодовой части плаценты (наличие участков хаотических ворсин, преобладание промежуточных ворсин, артериопатии). Наличие признаков хронической ФПН сочеталось с резкой активацией компенсаторных процессов, что проявлялось увеличением числа терминальных ворсин и числа сосудов в ворсинах, полнокровием сосудов в ворсинах всех калибров.

Воспалительные изменения обнаружены в половине наблюдений (66 случаев). В 23,7% случаев выявлена гиповаскуляризация ворсин при наличии очаговой умеренной гиперемии плодовой или материнской части плаценты, в 18,7% случаев – гипervаскуляризация фетальной плаценты с развитием васкулярно-синцитиальных мембран.

В 87,5% случаев были отмечены выраженные компенсаторно-приспособительные реакции: большое количество сосудов, ангиоматоз, образование капилляров-синусоидов, полнокровие. Среди дистрофических проявлений было обнаружено отложение фибриноида в большом количестве в межворсинчатом пространстве и слое Нитабух, а также случаи отложения извести в большом количестве, участки инфарктов, некрозы, кровоизлияния, склероз сосудов, образование муфт и наличие большого числа безсосудистых ворсин, склероз терминальных ворсин, незрелые ворсины. При этом в препаратах определялись лейкоциты в большом количестве, полинуклеары, диагностирован децидуит.

В 37,5% случаев плацента характеризовалась незрелостью ее структуры, сочетающейся с дистрофическими и циркуляторными изменениями. Нарушения созревания плаценты проявлялись комплексом изменений, захватывающих все структурные единицы плаценты: соединительную ткань, клеточные мембраны и трофобласт.

Признаки хронической ФПН, воспалительные изменения в плаценте, выраженные фиброзные изменения, кальцинаты в плаценте значительно чаще встречались в случае сочетания ФПН с инфекцией (62,5%). При морфологическом исследовании этих плацент, наряду с выраженными воспалительными изменениями, отмечались резкая

задержка развития ворсинчатого хориона, выраженный продуктивный васкулит, что сочеталось со слабовыраженными компенсаторно-приспособительными процессами и свидетельствовало о воспалительном поражении плаценты с явлениями декомпенсированной формы хронической плацентарной недостаточности.

При морфологическом исследовании последов в периферических отделах плаценты выявлялось значительное количество "юных" ворсин, которые можно рассматривать в качестве резервных элементов. Помимо этого обнаруживались поля резорбционных ворсин, которые образуются вследствие усиленного сегментарного деления терминальных ворсин и являются компенсаторными элементами. Учитывая описанные изменения, можно считать, что периферические отделы плаценты играют резервную роль в развитии компенсаторно-приспособительных реакций.

Наиболее часто встречаемыми морфологическими признаками при ФПН являлись следующие: компенсаторные изменения (87,5%), выраженные фиброзные изменения и кальцинаты (71,2%), дистрофические изменения (51,2%) и лимфоцитарный очаговый хориоамнионит (47,5%).

При физиологически развивающейся беременности инвазия трофобластических клеток в эндотелий сосудов и его разрушение по своим механизмам напоминает миграцию нейтрофилов при остром воспалении, а в условиях плацентарной ишемии развивается синдром системного воспалительного ответа с дальнейшим расстройством микро- и макрогемодинамики в плаценте и материнском организме.

Определение уровня ТБГ в крови беременных основной группы показало, что у беременных с наличием ФПН имеют место процессы, влияющие на концентрацию ТБГ в крови матери как в сторону повышения, так и понижения. В I триместре при острой ФПН, сопровождающейся частичной отслойкой плодного яйца и кровотечением, в сыворотке крови беременных отмечался повышенный уровень ТБГ. Это происходит, по-видимому, за счет деструкции трофобласта и массивного поступления ТБГ в материнский кровоток из разрушенных клеток хориона. Во II триместре происходит снижение случаев острой ФПН, и, соответственно, до 17% снижается количество беременных с повышенной концентрацией ТБГ в крови. У 43,7% беременных содержание ТБГ ниже нормальных значений (404000 нг/мл), что характерно для хронической ФПН, сопровождающейся снижением интенсивности биосинтеза белков (в том числе и ТБГ) в

синцитиотрофобласте. В III триместре у беременных доминировала хроническая ФПН, что выражалось снижением концентрации ТБГ в крови в 57,1% случаев. Среди 43-х беременных с компенсированной стадией ФПН у 17-и зарегистрирован повышенный уровень ТБГ в крови (408000-502000 нг/мл), у 15-и – пониженный уровень (403000-204000 нг/мл) и у 11-и – норма (403000-404000 нг/мл); среди 16-и женщин с субкомпенсированной стадией ФПН соответственно у 6-и, 7-ти и 3-х; среди 21 пациенток с декомпенсированной стадией ФПН – у 8-и и 13-и женщин. Чаще изменение уровня ТБГ отмечалось при плацентитах, причем как повышение (40,0%), так и понижение (27,5%). Нормальная концентрация ТБГ зарегистрирована при зрелой плаценте (6,3%) и дистрофических изменениях (3,7%) (табл. 2).

Таблица 2

Данные морфологического исследования плацент и различная концентрация ТБГ в крови обследованных беременных (в % от общего числа плацент)

Гистологическое заключение	Уровень ТБГ в крови, нг/мл			Морфологический анализ плацент контрольной группы
	>404000	<404000	=404000	
Зрелая плацента	15,0	26,2	6,3	75,0
Плацентит	40,0	27,5	-	-
Хориоамнионит	20,0	17,5	-	5,0
Дистрофические изменения	21,2	12,5	3,7	-

Таким образом, проведенные исследования показали, что в патогенезе ФПН основные звенья, такие как маточно-плацентарный кровоток и фетоплацентарное кровообращение, метаболизм и состояние клеточных мембран претерпевают определенные изменения.

ВЫВОДЫ

1. ФПН характеризуется корреляционными связями клинических (боли, кровянистые выделения) симптомов с изменениями в плаценте (деструктивными и компенсаторными) при УЗИ у беременных женщин.
2. УЗИ является одним из информативных методов исследования для выявления нарушений со стороны плаценты. Ультразвуко-

выми критериями ППБ у беременных в ранних сроках до 16 недель являлись: патология хориона (60%), несоответствие размеров плаценты (30%), а после 16 недель – деструктивные изменения плаценты (42%), отслойка плаценты (38%), маловодие (40%).

3. Допплерометрия является основным методом определения первичного, вторичного ФПН. Критерием ФПН является увеличение систолической скорости в венозном потоке, высокие значения ИП (0,90 против 0,6 в контроле). ИВП (0,69 против 0,5 в контроле), СДО (2,69 против 1,87 в контроле). Критерием неблагоприятного исхода беременности являются: коррелирующие клиническими симптомами признаки задержки внутриутробного развития плода по УЗИ, сочетающиеся с критическими значениями артериального кровотока
4. Морфологическими признаками при ФПН являлись компенсаторные изменения (87,5%), выраженные фиброзные изменения и кальцинаты (71,2%), дистрофические изменения (51,2%) и лимфоцитарный очаговый хориоамнионит (47,5%).
5. Концентрация ТБГ сыворотки крови беременных женщин отражает функциональное состояние плаценты. Неблагоприятным критерием в отношении исхода беременности является значительное повышение ТБГ в первом триместре беременности и значительное снижение ТБГ во втором триместре.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Беременных с ППБ в анамнезе рекомендуется относить к группе высокого риска возможности развития плацентарной недостаточности. В план обследования пациенток ППБ должны быть включены современные методы диагностики, изучающие состояние фетоплацентарного комплекса (УЗИ, доплер).
2. Рекомендуется ранний контроль динамических показателей с целью профилактики ФПН и своевременной коррекции.
3. ТБГ, определяемую в сыворотке крови беременных женщин следует рассматривать в качестве маркера плацентарной недостаточности и рекомендуется с целью профилактики воз-

никновения ФПН и их осложнений проводить его определение в крови дважды: в первом и во втором триместрах.

4. У беременных женщин с ППБ рекомендуется проведение морфологического исследования последа для оценки процесса развития плода и определения дальнейшей тактики неонатального развития.

СПИСОК НАУЧНЫХ РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Допплерографические и морфологические маркеры у беременных с привычной потерей беременности, осложнённой фетоплацентарной недостаточностью // *Azərbaycanda Tibb Elmi və Praktik Səhiyyənin Müasir Nailiyyətləri*, 2005, №1, s.113-119 (соавт.: И.А.Шамхалова, Ф.А.Мамедова).
2. Биохимический маркер функциональных особенностей плаценты при фетоплацентарной недостаточности // *Azərbaycanda Tibb Elmi və Praktik Səhiyyənin Müasir Nailiyyətləri*, 2005, №1, s.120-125 (соавт.: И.А.Шамхалова).
3. Структурные особенности плаценты при фетоплацентарной недостаточности // *Sağlamlıq*, 2005, №8, s.57-61.
4. Характерные морфофункциональные признаки плаценты при фетоплацентарной недостаточности // *Проблемы репродукции*, Москва, 2010, № 6, с.104-106.
5. Оценка гемодинамики маточно-плацентарного кровотока при ФПН // *Sağlamlıq*, 2013, №3, s.87-96.
6. Характеристика нарушений маточно-плацентарного кровотока у беременных с фетоплацентарной недостаточностью.// *İctimai Sağlamlıq və Səhiyyə III cild. Tibb Elmləri Doktoru Əzəm Təyyar oğlu Ağayevin anadan olmasının 70 illiyinə həsr edilmiş konfransın materialları. səh 225 //*

**ADƏTİ HAMİLƏLİK İTİRİLMƏSİ ZAMANI FETOPLASENTAR
ÇATIŞMAZLIĞIN XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

XÜLASƏ

Tədqiqatın məqsədi adəti hamiləlik itirilməsi (AHİ) olan hamilələrdə fetoplasentar qan dövranının xüsusiyyətlərinin öyrənilməsi və fetoplasentar çatışmazlığın (FPÇ) klinik-morfoloji xüsusiyyətlərinin müəyyən edilməsi olmuşdur.

Bu iş Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyinin Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunda 2004-2007-ci illər ərzində aparılmışdır. Müşahidə 122 hamilə qadın üzərində aparılmışdır, onlardan 40 qadında (kontrol qrup) ağırlaşmamış gedişli hamiləlik, 82 qadında isə (əsas qrup) anamnezdə AHİ olmuşdur. Müayinə edilmiş qadınların hamiləlik müddəti 27-41 həftə, yaşı isə 22-dən 33-ə qədər olmuşdur.

Bütün xəstələrdə ümumi, mamalıq və ginekoloji anamnezin məlumatları öyrənilmiş, ümumi qəbul edilmiş müayinə metodları tətbiq edilmişdir.

Tədqiqat nəticəsində aşkar edilmişdir ki, USM zamanı hamilə qadınlarda FPÇ klinik əlamətlərin və ciftə dəyişikliklərin korrelyativ əlaqəsi ilə səciyyələnir. Bu zaman 16 həftəyə qədər erkən müddətli hamilə qadınlarda AHİ-nin utrasəs meyarları xorionun patologiyası (60%), cift ölçülərin uyğunsuzluğu (30%), 16 həftədən sonra isə ciftin destruktiv dəyişiklikləri (42%), ciftin qopub ayrılması (38%), döl mayesinin azlığı (40%) olmuşdur. Həmçinin müəyyən edilmişdir ki, dopplerometriya zamanı FPÇ-nin meyarı venoz qan axınında sistolik sürətin artması, yüksək nəbz indeksi göstəriciləri (kontroldakı 0,6-ya qarşı 0,90), venoz axınının indeksi (kontroldakı 0,5-ə qarşı 0,69), sistolik-diastolik nisbət (kontroldakı 1,87-ə qarşı 2,69) olmuşdur. FPÇ zamanı morfoloji əlamətlər kompensator dəyişikliklər (87,5%), ifadəədilmiş fibroz dəyişikliklər və kalsinatlar (71,2%), distrofik dəyişikliklər (51,2%), ocaqlı limfositar xorioamnionit (47,5%) olmuşdur.

Həmçinin aşkar edilmişdir ki, qan serumunda trofoblastik beta-qlobulinin (TBQ) qatılığı ciftin funksional vəziyyətini əks etdirir. Hamiləliyin bitməsinin qeyri-qənaətbəxş meyarı hamiləliyin birinci trimestrində TBQ-nin əhəmiyyətli dərəcədə yüksəlməsidir.

**FEATURES PLACENTAL INSUFFICIENCY IN RECURRENT
PREGNANCY LOSS**

SUMMARY

The aim of the study was to investigate the characteristics of the fetoplacental circulation and determine the clinical and morphological features of placental insufficiency (FPI) in pregnant women with recurrent pregnancy loss (RPB).

This investigation was carried out in the period 2004-2007 at the Research Institute of Obstetrics and Gynaecology of the Ministry of Health of Azerbaijan Republic. We observed 122 pregnant women, of which 40 were pregnant with uncomplicated pregnancies (control group) and 82 women with a history of RPB (study group). The gestational age of the women was 27-41 weeks, age – from 22 to 33 years.

In all patients were studied the data of the general, obstetric and gynecological history, held conventional survey methods.

The study revealed that the FPI is characterized by correlation of the connections of clinical symptoms with changes in the placenta by ultrasound in pregnant women. In this case, ultrasound criteria PPB in early pregnancy up to 16 weeks were chorionic pathology (60%), small-placenta (30%), and after 16 weeks – the destructive changes of the placenta (42%), placental abruption (38%), oligohydramnios (40%). Also determined that the criterion of FPN in Doppler is an increase of systolic velocity in the venous flow, high flow index (0,90 versus 0,6 in the control), venous flow index (0,69 versus 0,5 in the control), systolic and diastolic ratio (2,69 versus 1,87 in the control). Morphological features in the FPI are compensatory changes (87,5%) expressed fibrosis and calcification (71,2%), degenerative changes (51,2%) and focal lymphocytic chorioamnionitis (47,5%).

Also found that the concentration of trophoblastic beta-globulin (TBG) in serum of pregnant women reflects the functional state of the placenta. Unfavorable criterion regarding the outcome of pregnancy is a significant increase in TBG in the first trimester of pregnancy.

AZƏRBAYCAN RESPUBLİKASI
SƏHİYYƏ NAZİRLİYİ

AZƏRBAYCAN TİBB UNİVERSİTETİ

Əlyazması hüququnda

KAMALƏ AYDIN QIZI HEYDƏROVA

**ADƏTİ HAMİLƏLİK İTİRİLMƏSİ ZAMANI FETOPLASENTAR
ÇATIŞMAZLIĞIN XÜSUSİYYƏTLƏRİ**

3215.01 – Mamalıq və ginekologiya

Tibb üzrə fəlsəfə doktoru elmi dərəcəsi
almaq üçün təqdim edilmiş dissertasiyanın

A V T O R E F E R A T I

Bakı – 2015