

DOI 10.37800/rm2020-1-3
МРНТИ 76.29.48

СОСТОЯНИЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ПРИМЕНЕНИЯ ВРТ

С.Ш. Исенова, Г.Ж. Бодыков, А.С. Шукирбаева, М.О. Кубесова,
Л. Зият, А.М. Сапаралиева, Г.М.Исина

Национальный медицинский университет имени С.Д. Асфендиярова,
Центр перинатологии и детской кардиохирургии
Казахстан, Алматы

АННОТАЦИЯ

Проведен ретроспективный анализ по данным архивного материала центра перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы за 2017-2018 гг.

Анализ проводился в 2 группах: основная группа - 250 историй родов женщин после ЭКО и сравнительная группа - 250 историй родов женщин со спонтанной беременностью. Состояние фето-плацентарного комплекса было оценено путем изучения данных УЗИ, доплерометрии, КТГ, гистологического исследования. Проведенное исследование показывает, что у женщин после применения ВРТ важным и существенным является отсутствие выраженных нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод по данным доплерометрии, что способствует благоприятному течению беременности и состоянию внутриутробного плода, а также наличие морфологических признаков плацентарной недостаточности в 68% случаев, воспалительных изменений последа в 57% случаев различной степени выраженности.

Ключевые слова: вспомогательные репродуктивные технологии, фетоплацентарная недостаточность, ЭКО и ПЭ.

АКТУАЛЬНОСТЬ

По данным ВОЗ, частота бесплодия в мире составляет в среднем 15% среди супружеских пар репродуктивного возраста [1], в РК частота бесплодия колеблется от 12 до 15,5 % [2].

ВРТ в Республике Казахстан применяются с 1995 года [3]. Имеются сведения о том, что при применении ВРТ частота перинатальной смертности и заболеваемости достигает 20%. Основной причиной перинатальных потерь является состояние системы мать-плацента-плод [4, 5, 6].

Пациентки с бесплодием различного генеза после применения ВРТ составляют группу риска по развитию плацентарной недостаточности в связи с наличием соматической и гинекологической патологии, возрастом супружеских пар.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ:

изучить состояние фето-плацентарного комплекса у женщин после ЭКО.

ЗАДАЧИ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. Провести литературный обзор за последние 5 лет по доказательным базам: PubMed, Cochrane.org, Eagle- i.net
2. Изучить состояния системы мать-плацента-плод у

беременных после ЭКО и ПЭ по данным ретроспективного анализа по данным архивного материала ЦПиДКХ за 2017-2018 гг.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ по данным архивного материала центра перинатологии и детской кардиохирургии г. Алматы за 2017-2018 гг.

Анализ проводился в 2 группах: основная группа - 250 историй родов женщин после ЭКО и сравнительная группа - 250 историй родов женщин спонтанно наступившей беременностью.

Состояние фето-плацентарного комплекса было оценено путем изучения данных УЗИ, доплерометрии, КТГ, патолого-анатомического исследования.

Статистический анализ проводился методом Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Возраст обследованных женщин варьировался от 22 до 49 лет, при этом средний возраст составил в основной группе – $38 \pm 0,9$ лет, в сравнительной группе – $32 \pm 0,87$ года (рисунок 1).

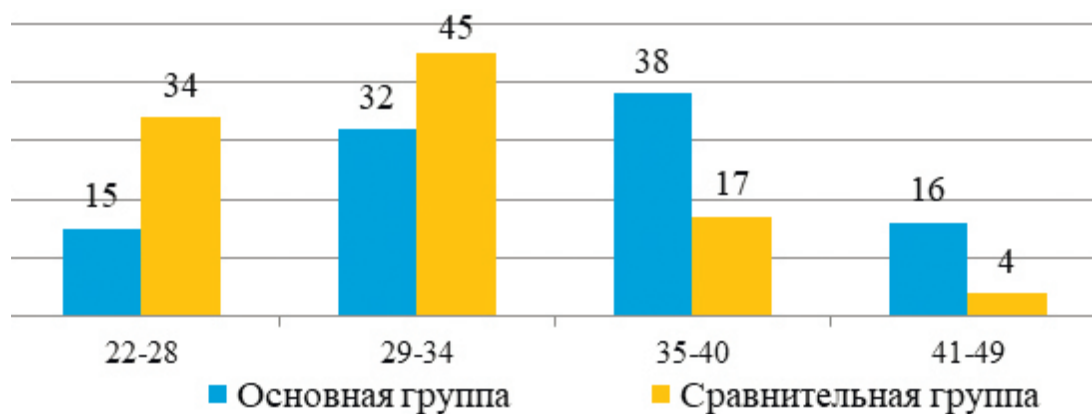


Рисунок 1 - Возраст обследованных женщин (%)

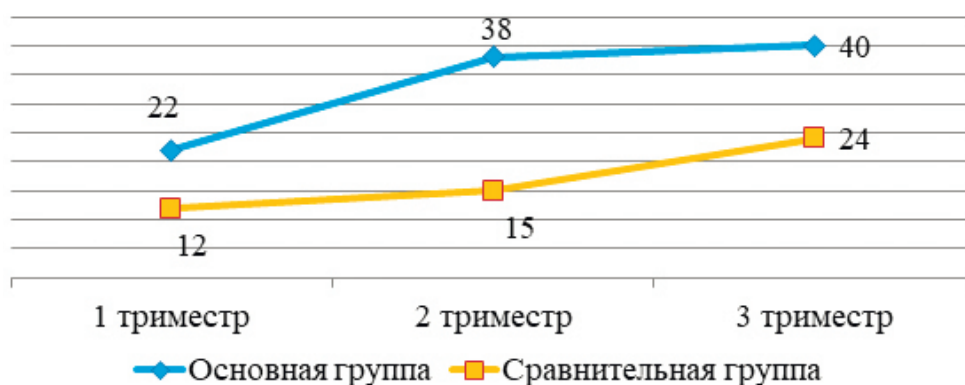


Рисунок 2- Частота патологии плода и плаценты в исследуемых группах по данным УЗИ (%)

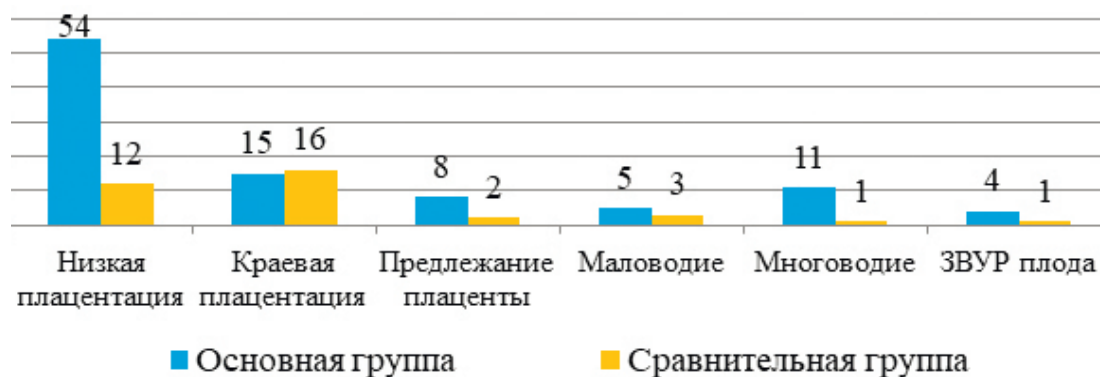


Рисунок 3 - Структура осложнений плацентарного комплекса по данным УЗИ в исследуемых группах.

Причины первичного и вторичного бесплодия несомненно могут отразиться как на течении беременности, так и на особенностях родов и послеродового периода. В исследуемой группе пациенток с первичным бесплодием было 30%, со вторичным – 62%, и 8% составили суррогатные мамы. Таким образом, программа ЭКОиПЭ была проведена достоверно ($P>0,05$) чаще у пациенток с вторичным бесплодием.

По данным ультразвукового исследования частота патологии плода и плаценты, выявленной в основной группе достоверно ($P>0,05$) чаще, чем в сравнительной (78% и 39%, соответственно) (рисунок 2).

При проведении 2 и 3 скрининга в большинстве случаев выявлена низкая плацентация в 54% в основной груп-

пе и 12% в сравнительной группе, также достоверно ($P>0,05$) чаще отмечалось предлежание плаценты в основной группе 8% в сравнительной группе в 2%; краевая плацентация диагностирована с одинаковой частотой в основной и сравнительной группе (15% и 16%, соответственно). Патология плодных оболочек – многоводие – наблюдалась в основной группе в 11% случаев, тогда как в сравнительной группе диагностировано лишь в 1% наблюдений; достоверных различий при диагностике маловодия в исследуемых группах не выявлено (в основной группе 5%, в сравнительной группе 3%). Важным является своевременное выявление синдрома задержки плода в антенатальном периоде, ЗВУР плода в основной группе встречалось в 4%, а в сравнительной группе только в 1% случаев. Антенатально в 3% наблюдений в основной группе диагностированы пороки

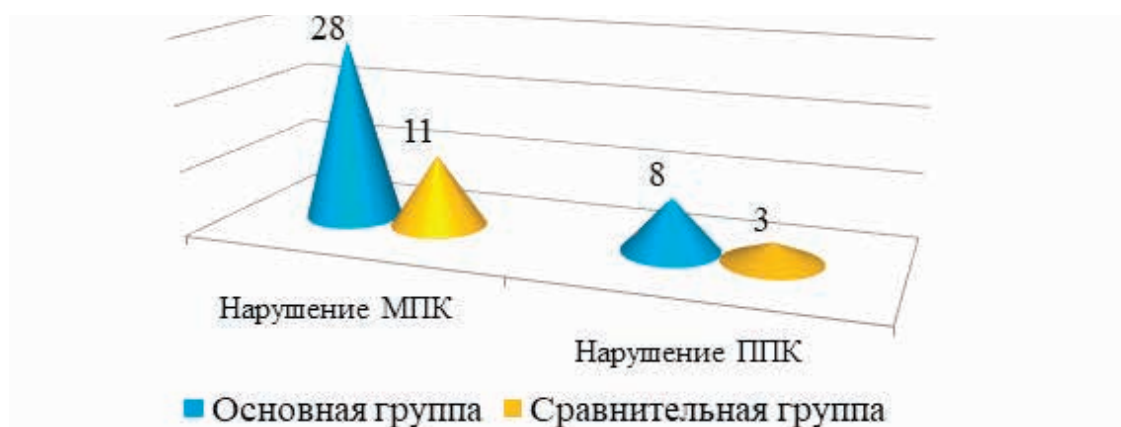


Рисунок 4 - Результаты доплерографии в исследуемых группах.

развития плода, тогда как в сравнительной группе в 1% наблюдений (рисунок 3).

Только в третьем триместре беременности по данным доплерометрии умеренные нарушения кровотока в фетоплацентарной системе (I A стадия гемодинамических нарушений) были диагностированы достоверно чаще у беременных основной группы в сравнении с сравнительной группой (36% и 14%, соответственно). При этом, чаще наблюдались нарушения в маточно-плацентарном кровотоке (28%) и лишь в 8% случаев были нарушения кровотока в системе плодово-плацентарного кровотока. Единственная артерия пуповины достоверно чаще встречалась в основной группе 3%, в сравнительной группе 0,1% (рисунок 4). При беременности после ВРТ важным и существенным является отсутствие выраженных нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод, что свидетельствует о возможностях компенсаторно-приспособительных механизмах фето-плацентарного комплекса, способствующего благоприятному течению беременности и состояния внутриутробного плода.

Кардиотокография (КТГ) – это современная методика оценки состояния плода по характеру его сердцебиения, которая проводится только в третьем триместре беременности, а точнее после 32-ой недели, поскольку только после этого срока появляется взаимосвязь между сокраще-

ниями сердца плода и его функциональным состоянием. При анализе результатов кардиотокографии пациенток основной и сравнительной групп достоверных различий не выявлено, признаки страдания плода примерно с одинаковой частотой встречались в обеих группах (6% и 2%). Полученные результаты возможно, связаны с тем, что не проводился автоматизированный анализ КТГ, который позволил бы своевременно выявить ранние признаки страдания плода, так как известно, что проведение кардиотокографии сопровождается высоким процентом ложноположительных так и ложноотрицательных результатов.

Роды через естественные родовые достоверно ($P > 0,05$) чаще были у пациенток сравнительной группы в сравнении с основной группой (52% и 20%, соответственно), то есть среди пациенток основной группы в 80% случаев проведено родоразрешение путем операции кесарева сечения. Высокий процент кесарева сечения в сравнительной группе связан с принципами регионализации перинатальной помощи и госпитализацией в стационар 3 уровня беременных группы высокого акушерского и перинатального риска. Операция кесарева сечения в плановом порядке достоверно чаще проводилась в сравнительной группе (79%) в то время, как в основной группе с одинаковой частотой выполнена операция кесарева сечения в плановом и экстренном порядке (55% и 45%, соответственно) (рисунок 5), что связано с высоким показателем преждевременных родов.



Рисунок 5 - Распределение обследованных пациенток по способу родоразрешения.

Плацентарная недостаточность относится к самым распространённым синдромом в акушерстве. Возникающие морфофункциональные патологические изменения в плаценте лежат в основе внутриутробной гипоксии, задержки роста и развития плода, антенатальной гибели, синдрома потери плода, а также нарушения его состояния новорожденного в перинатальном и постнатальном периодах. Гистологическое исследование плацент в исследуемых группах показало наличие хронической плацентарной недостаточности в 71% наблюдений в основной и

32% в сравнительной группе. Однако имело место различие в степени выраженности процессов адаптации и компенсации (рисунок 6). В основном диагностировалась субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности, при этом достоверно ($P>0,05$) чаще регистрировалось в основной группе (61% и 29%, соответственно). Компенсированная и декомпенсированные формы плацентарной недостаточности были в незначительном количестве у пациенток обеих групп (4,5% и 1%; 5,5% и 2%).

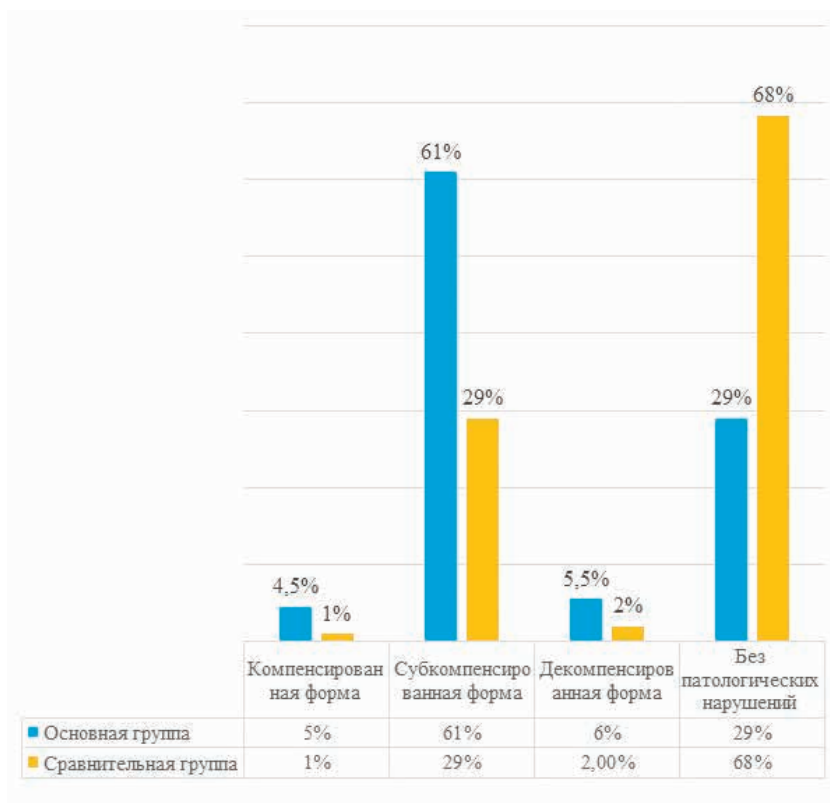


Рисунок 6 - Структура хронической плацентарной недостаточности

При гистологическом исследовании плаценты были выявлены воспалительные проявления в плаценте, которые в 2 раза чаще встречались в группе пациенток с вторичным бесплодием. Это вероятно связано с более часто возникающими воспалительными заболеваниями органов малого таза, приводящих к нарушению морфофункционального состояния эндометрия и, как следствие, – к патологическим изменениям в плаценте.

Морфологически воспалительные изменения в последах достоверно чаще приходилось на базальный децидуит в основной группе 36%, из них очаговый – в 44% и мелкоочаговый – в 56% случаев, тогда как такие воспалительные изменения диагностированы лишь в 5% наблюдений в плацентах пациенток сравнительной группы. В основной группе выявлен: плацентит 2%, виллузит 2%, отложение солей кальция в ворсины хориона 6%, хориоамнионит 8% (диффузно-гнойный – 10%, серозно-гнойный – 90%

(очаговый – 67%, мелкоочаговый – 33%)); париетальный децидуит – 6%, мембранит – 18%. В сравнительной группе преобладающими гистологическими изменениями был плацентит – 2%, хориоамнионит – 5%, париетальный децидуит – 10%. Таким образом, в основной группе встречались воспалительные изменения последа, которые имели более распространенный, диффузный и выраженный характер с вовлечением глубоких морфологических структур.

Особое значение имеют сочетанное поражение плаценты, оболочек, пуповины: мелкоочаговый серозно-гнойный децидуит, мембранит достоверно ($P>0,05$) чаще встречался в основной группе (17%), в сравнительной группе 6%. Мелкофокусный серозно-гнойный хориоамнионит, очаговый базальный децидуит встречался только в основной группе (3%) (таблица 1).

Таблица 1

| Морфологические нарушения | Основная группа | Сравнительная группа |
|--|--|----------------------|
| Патология плаценты: | | |
| Базальный децидуит (БД) | - | 5% |
| Очаговый БД | 16% | |
| Мелкоочаговый БД | 20% | |
| Плацентит | 2% | 2% |
| Виллузит | 2% | |
| Отложение солей кальция в ворсины хориона | 6% | - |
| Патология плодных оболочек: | | |
| Хориоамнионит | 8% (Диффузно-гнойный 10%; Серозно-гнойный 90% (Очаговый 67%, мелкоочаговый 33%)); | 5% |
| Сочетанное поражение плаценты, оболочек, пуповины: | | |
| Сочетанный мелкоочаговый серозно-гнойный децидуит, мембранит | 17% | 6% |
| Мелкофокусный серозно-гнойный хориоамнионит, очаговый базальный децидуит | 3% | - |
| Мелкофокусный серозно-гнойный хориоамнионит, отложения солей кальция в ворсины хориона | 2% | - |

Таким образом, по результатам гистологического исследования последов в основной группе воспалительные изменения были обнаружены в 57% случаев, что достоверно ($P>0,05$) чаще, чем в сравнительной (15%). При этом и в основной и сравнительной группе воспалительный процесс в основном локализовался в пределах париетальной пластины и гладкого хориона или сочетался с базальным децидуитом. В основной группе в большом количестве наблюдений регистрировались гистологические формы, указывающие на более распространенный процесс, захватывающий все структуры – плодные оболочки, пуповины и плаценты.

ВЫВОДЫ

1. По данным УЗИ патология плаценты достоверно чаще регистрируется во 2-м и 3-м триместре беременности в основной группе, чем в сравнительной (78% и 39%). Также достоверно ($P>0,05$) чаще у пациенток основной группы встречается ЗВУР плода (14%), предлежание плаценты и низкое расположение плаценты 54%, многоводие (11%).

2. По данным доплерографии нарушение в системе мать-плацента-плод наблюдалось достоверно ($P>0,05$) чаще у беременных основной группы в сравнении с сравнительной группой (36% и 14%, соответственно). При беременности после ВРТ важным и существенным является отсутствие выраженных нарушений кровотока в системе мать-плацента-плод.

3. По данным КТГ у пациенток в основной и сравнительной группе достоверных различий не выявлено, признаки страдания плода примерно с одинаковой частотой

встречались в обеих группах (6% и 2%).

4. Роды через естественные родовые пути достоверно ($P>0,05$) чаще были у пациенток сравнительной группы в сравнении с основной группой (52% и 20%, соответственно). Операция кесарева сечения в плановом порядке достоверно чаще проводилась в сравнительной группе (79%) в то время, как в основной группе с одинаковой частотой выполнена операция кесарева сечения в плановом и экстренном порядке (55% и 45%, соответственно).

5. Гистологическое исследование плацент в исследуемых группах показало наличие хронической плацентарной недостаточности в 71% наблюдений в основной и 32% в сравнительной группе. Из них субкомпенсированная форма плацентарной недостаточности достоверно чаще ($P>0,05$) регистрировалось в основной группе (61% и 29%, соответственно). При этом воспалительные проявления в плаценте 2 раза чаще встречались в основной группе у пациенток с вторичным бесплодием.

6. По результатам гистологического исследования ФПК при ВРТ воспалительные изменения были обнаружены в 81 % случаев, что достоверно чаще ($P>0,05$), чем при спонтанно наступившей беременности (23% случаев). При этом как при спонтанно наступившей беременности, так и при ВРТ воспалительный процесс в основном локализован в пределах базальной пластинки и гладкого хориона, амниона или сочетался с поражением плодных оболочек (мембранит, париетальный децидуит). Но при ВРТ достоверно ($P>0,05$) чаще отмечаются гистологические формы, указывающие на более распространенный воспалительный процесс, захватывающие все плодные оболочки, пуповину и плаценту.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Локшин В.Н., Джусубалиева Т.М. Клиническая практика в репродуктивной медицине. -Алматы: MedMedia Казахстан, 2015. с.12
2. Сармулдаева Ш.К., Локшин В.Н.. Современные принципы ведения беременности и родов после вспомогательных репродуктивных технологий.- Репродуктивная медицина. – 2019. – № 1(38) с.37-43
3. Исенова С.Ш., Бодыков Г.Ж. и соавторы. Анализ течения беременности и родов у пациенток с бесплодием в анамнезе после применения программ вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ). – Репродуктивная медицина – 2019 - №3(40)-с.45
4. Sacha C.R., Harris A.L., James K., Basnet K., Freret T.S., Yeh J., Kaimal A., Souter L., Roberts D.J. «Placental pathology in live births conceived with in vitro fertilization after fresh and frozen embryo transfer» // -American Journal of Obstetrics and Gynecology- 2019.-V 14-16
5. Yang X., Li,C.& Zhang, W.Current overview of pregnancy complications and live –birth outcome of assisted reproductive technology in mainland China. Fertil Steril 101, 280-282 (2014). Sun, L.M. et al. Assisted reproductive technology and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 114, 818-824, 2009.
6. Romundstad L. B. et al. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. Hum Reprod 21, 2343-2346, 2006.
7. Shevell, T. et al. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 106, 1039-1045, 2005
8. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM (2008) Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. Placenta 29:639–645.

REFERENCES

1. Lokshin V.N., Dzhsubaliev T.M. Klinicheskaya praktika v reproduktivnoy meditsine. -Almaty: MedMedia Kazakhstan, 2015. s.12
2. Sarmuldaeva Sh.K., Lokshin V.N.. Sovremennyye printsipy vedeniya beremennosti i rodov posle vspomogatelnykh reproduktivnykh tehnologiy.- Reproduktivnaya meditsina. – 2019. – # 1(38) s.37-43
3. Isenova S.Sh., Bodyikov G.Zh. i soavtoryi. Analiz techeniya beremennosti i rodov u patsientok s besplodiem v anamneze posle primeneniya programm vspomogatelnykh reproduktivnykh tehnologiy (VRT). – Reproduktivnaya meditsina – 2019 - #3(40)-s.45.
4. Sacha C.R., Harris A.L., James K., Basnet K., Freret T.S., Yeh J., Kaimal A., Souter L., Roberts D.J. «Placental pathology in live births conceived with in vitro fertilization after fresh and frozen embryo transfer» // -American Journal of Obstetrics and Gynecology- 2019.-V 14-16
5. Yang X., Li,C.& Zhang, W.Current overview of pregnancy complications and live –birth outcome of assisted reproductive technology in mainland China. Fertil Steril 101, 280-282 (2014). Sun, L.M. et al. Assisted reproductive technology and placenta-mediated adverse pregnancy outcomes. Obstet Gynecol 114, 818-824, 2009.
6. Romundstad L. B. et al. Increased risk of placenta previa in pregnancies following IVF/ ICSI; a comparison of ART and non-ART pregnancies in the same mother. Hum Reprod 21, 2343-2346, 2006.
7. Shevell, T. et al. Assisted reproductive technology and pregnancy outcome. Obstet Gynecol 106, 1039-1045, 2005
8. Tantbirojn P, Crum CP, Parast MM (2008) Pathophysiology of placenta creta: the role of decidua and extravillous trophoblast. Placenta 29:639–645.

ТҮЙІНДЕМЕ**ҚРТ БАҒДАРЛАМАСЫН ҚОЛДАНҒАН ӘЙЕЛДЕРДІҢ
ФЕТОПЛАЦЕНТАРЛЫ КЕШЕНІНІҢ ЖАҒДАЙЫ**

**С.Ш. Исенова, Г.Ж. Бодыков, А.С. Шукирбаева, М.О. Кубесова,
Л. Зият, А.М. Сапаралиева, Г.М. Исина**

С.Д.Асфендияров атындағы ұлттық медицина университеті, акушерия және гинекология кафедрасы
Перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығы
Казахстан, Алматы

Алматы қаласының перинатология және балалар кардиохирургиясы орталығының 2017-2018 жж. аралығындағы мұрағаттық деректерге ретроспективті талдау жүргізілді.

Талдау 2 топта жүргізілді: негізгі топ - ЭҚҰ-дан кейін босанған әйелдердің 250 тарихы және салыстырмалы топ - өздігінен жүкті болып босанған әйелдердің 250 тарихы. Фето-плацентарлы кешеннің жағдайы ультрандыбыстық,

доплерометрия, кардиотокография, гистологиялық зерттеу деректерінің қорытындысын зерттеу арқылы бағаланды. Зерттеу нәтижесі көрсеткендей, ҚРТ қолданған әйелдерде доплерометрия бойынша ана-плацента-ұрық жүйесінде айқын қан ағымы бұзылысының болмауы маңызды болып табылды, өйткені, бұл жүктіліктің қолайлы ағымына және ұрықтың қалыпты өсуіне септігін тигізеді. Сондай-ақ, 68% жағдайда ҚРТ қолданған әйелдерде плацентарлы жетіспеушіліктің морфологиялық өзгеріс белгілерінің болуы және бала жолдасының қабыну өзгерісі әртүрлі ауырлық жағдайда 57% әйелде анықталды.

Түйін сөздер: қосалқы репродуктивті технология, фетоплацентарлы жетіспеушілік, ЭКҰ және ЭО

SUMMARY

CONDITION OF FETOPLACENTAL COMPLEX IN PATIENTS AFTER APPLICATION OF ART

**S.Sh. Issenova, G.Zh. Bodykov, A.S. Shukirbaeva, M.O. Kubesova,
L. Ziyat, A.M. Saparaliyeva, G.M. Issina**

National Medical University named after S.D. Asfendiyarov,
Department of Obstetrics and Gynecology
Center of Perinatology and Pediatric Cardiac Surgery
Kazakhstan, Almaty

A retrospective analysis was carried out according to the archival material of the center of perinatology and pediatric cardiac surgery in Almaty for 2017-2018.

The analysis was carried out in 2 groups: the main group - 250 histories of women giving birth after IVF and the comparative group - 250 histories of women giving birth to spontaneous pregnancy. The condition of the feto-placental complex was assessed by studying the data of ultrasound, Dopplerometry, CTG, histological examination. The study shows that in women after the use of ART, the absence of pronounced blood flow disorders in the mother-placenta-fetus system according to Dopplerometry is important and significant, which contributes to the favorable course of pregnancy and the state of the fetus, as well as the presence of morphological signs of placental insufficiency in 68% of cases inflammatory changes in the placenta in 57% of cases of varying severity.

Key words: assisted reproductive technologies, fetoplacental insufficiency, IVF and PE.