

ПРЕЖДЕВРЕМЕННАЯ ОТСЛОЙКА НОРМАЛЬНО РАСПОЛОЖЕННОЙ ПЛАЦЕНТЫ: ПРЕДРАСПОЛАГАЮЩИЕ ФАКТОРЫ, ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКО-МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Перетятко Л.П., Стороженко Т.В.

ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, 153045, Россия, г. Иваново, ул. Победы, д. 20, e-mail: ivniimid@ivnet.ru. tata976@bk.ru

Осуществлено сравнительное комплексное клинико-морфологическое исследование, включающее изучение структурных нарушений в 100 последах, полученных при преждевременных родах, развившихся на фоне типичной клинической картины преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты, подтвержденной УЗИ и морфологическими изменениями в области базальной децидуальной пластинки, и в 50 провизорных органах без отслойки. Для патоморфологического изучения последов использована совокупность методов, позволяющих оценить структурные изменения на органном, тканевом, клеточном и субклеточном уровнях. Проведенный анализ и сопоставление клинико-anamnestических данных пациенток с полученными морфологическими результатами позволили выявить предрасполагающие и/или предшествующие преждевременной отслойке факторы риска и уточнить роль ряда этиологических факторов. Обоснован патогенез преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты при воспалении, являющимся доминирующим этиологическим фактором. На основании совокупности полученных и ранее опубликованных клинических и морфологических сведений предложена адаптированная к практической работе клинико-морфологическая классификация преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

Ключевые слова: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, факторы риска, этиология, патогенез, классификация.

ABRUPTIO PLACENTAE: PREDISPOSING FACTORS, ETIOLOGY, PATHOGENESIS, CLINICAL-MORPHOLOGICAL CLASSIFICATION

Peretyatko L.P., Storozhenka T.V.

Federal State Institution "Ivanovo Research Institute of Maternity and Childhood. V. Gorodkov" Russian Ministry of Health, e-mail: ivniimid@ivnet.ru. tata976@bk.ru

The comparative complex clinical and morphological study, including the study of structural abnormalities in 100 consecutive received for premature birth, developed on the background of a typical clinical picture of abruption placentae, confirmed by ultrasound and morphological changes in the basal plate decidua, and 50 provisional's bodies without detachment. For pathologic examination of the following set of methods used for assessing structural changes in on organ, tissue, cellular and subcellular levels. The analysis and comparison of clinical and anamnestic data of patients with morphological obtained results revealed a predisposing and / or previous premature detachment of the risk factors and clarify the role of a number of etiologic factors. Justified the pathogenesis of abruption placentae in inflammation, which is the dominant etiologic factor. On the basis of the aggregate received and previously published clinical and morphological data suggested adapted to the practical work of the clinical and morphological classification of abruption placentae.

Keywords: abruption placentae, risk factors, etiology, pathogenesis, classification.

К одной из наиболее сложных проблем в акушерстве относится снижение показателей материнской и перинатальной смерти, в связи с непредсказуемостью исходов акушерских состояний и недостаточной эффективностью их коррекции. Среди причин материнской смерти второе место, после гипо- и атонических кровотечений, занимает преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), показатель которой колеблется от 20,0 % до 45,1 % [7]. Материнская и фетальная смерть при

отслойке, сопровождающейся массивной кровопотерей, обусловлена развитием ДВС-синдрома, геморрагического шока, постгеморрагической анемии, дыхательной и почечной недостаточностей.

Диагностика ПОНРП базируется на типичной клинической картине с внезапным началом, локальными болями, гипертонусом матки, влагалищным кровотечением [9]. Прогрессивно увеличивается количество публикаций, отражающих материнские факторы, предшествующие и непосредственно участвующие в патогенезе ПОНРП. К таковым при ПОНРП относят у пациенток возраст более 35 лет, сахарный диабет, преждевременные роды, васкулопатию, аномалии длины и прикрепления пупочного канатика. Высказано мнение о значении для ПОНРП гипертонической дисфункции миометрия [6], гипертонической болезни, травм живота, курении, отслойки и субхориальной гематомы в анамнезе [9]. Считают, что ПОНРП обусловлена восходящим амниохорионитом, многократными абортами, привычным невынашиванием, повторяющейся и пролонгированной преэклампсией, аутоиммунными заболеваниями, преждевременным разрывом плодных оболочек [8]. Утверждают, что основными факторами риска ПОНРП являются преэклампсия, аденомиоз плацентарного ложа, хронический эндометрит [5]. Убеждены, что к ПОНРП приводят преждевременные роды, преэклампсия, зрелый возраст пациенток, снижение индекса массы тела, паритет родов более 3-х, репродуктивные потери во II–III-ем триместрах, отсутствие дородового ухода, ХВУГП плода и установленное с помощью доплерометрии повышенное сопротивление в пупочной артерии при гипертензии [10]. Считают, что сочетание гипертензии, сахарного диабета, гиперпирексии у матери с врождёнными аномалиями плода, Rh – конфликтом, многоплодной беременностью, относиться к наиболее значимым факторам риска ПОНРП и антенатальной гибели плодов [8].

Современная гипотеза ПОНРП [3] предполагает участие в отслойке, в условиях дефицита протеина С и протромбина, гемореологических и генетических факторов в сочетании с доминированием генетических дефектов гемостаза – мутации фактора V Лейдена. Утверждают, что первичные гемореологические нарушения в плаценте обусловлены структурными изменениями микроворсинок или щеточной каёмки синцитиотрофобласта (СЦТБ), с нарушением их целостности, высоты и регулярности распределения на поверхности клеток, в условиях нарушенного гемостаза [4]. Деструкция микроворсин сочетается с недостаточностью первой, второй волны инвазии цитотрофобласта и децидуализации, а также склерозом базального эндометрия, возникающего в исходе эндометрита [5,1]. Развившийся дисбаланс между

гиперкоагуляционными возможностями материнской крови и противосвертывающей системой микроворсинок, сопровождается нарушениями маточного и плацентарного кровообращения.

Выявлено четыре взаимосвязанных механизма развития ПОНРП. Первые два предусматривают расстройства гемодинамики в маточно-плацентарной области в период nidации, имплантации и плацентации, сочетающиеся с нарушением инвазии цитотрофобласта и, следовательно, незавершенным ремоделированием спиральных артерий. Последующие механизмы ПОНРП включают нарушение целостности СЦТБ ворсин с локальным снижением активности антикоагуляционных механизмов, а также приобретенные и врожденные тромбофилии. Механизмы приводят к морфологическим нарушениям в провизорном органе последе, являющемся связующим звеном между матерью и плодом, и согласно патогенезу, в органе возникают нарушения кровообращения в межворсинчатом пространстве.

Обобщая ранее полученные результаты, следует подчеркнуть, что до настоящего времени, с морфологических позиций не доказана ни одна из существующих гипотез и версий ПОНРП, чрезвычайно вариабельны этиологические факторы, не изучен патогенез при воспалении, противоречивы взгляды исследователей на скудный морфологический субстрат и предшествующие отслойке структурные изменения в плаценте, не существует целостной, базирующейся на совокупности клинических и морфологических сведений, адаптированной к использованию в практическом здравоохранении классификации ПОНРП.

Целью настоящего исследования явилось уточнение предшествующих и непосредственно участвующих в отслойке этиологических факторов, обоснование механизма отслойки при воспалении и разработка комплексной, адаптированной к использованию в повседневной работе акушеров и клинических патологов, классификации ПОНРП.

Проведено сопоставление полученных при исследовании 150 последов, 100-а от женщин с клиническими признаками отслойки и 50-и без таковых, визуализированных, органомерических (масса, площадь, объём, линейные параметры), гистохимических (окр. на ОКГ, по Вейгерту – Ван-Гизону, PAS-реакция), гистометрических (полутонкие срезы, окрашенные метиленовым синим – азуром II и фуксином основным с определением площади фибрина, децидуальных, трофобластических клеток, воспалительного экссудата, петрификатов и толщина базальной пластинки), иммуногистохимических (VEGF-A, TGF- β 2, VWF, CD- 68, фибронектин) и электронно-микроскопических параметров с клиническими и анамнестическими данными. Идентификация возбудителя при плацентите

осуществлялась с помощью иммунофлюоресцентного метода (ИФА) исследования мазков, взятых с материнской и плодовой поверхностей плаценты. В основную группу вошли последы, полученные после родов, осложненных отслойкой с присутствием таких характерных клинических признаков ПОНРП, как боли внизу живота, асимметричный гипертонус матки, кровянистые выделения из влагалища, подтвержденные дополнительно УЗИ и результатами морфологического исследования.

При нормальном распределении рядов полученные параметры оценивались по t -критерию Стьюдента ($M \pm m$). Для определения достоверности в группах между независимыми количественными показателями использовался непараметрический U – критерий Вилкоксона – Манна – Уитни. Метод основан на замещении реальных значений рангами, при сохранившейся информации о характере распределения. Критерий рассчитывали следующим образом: $U = T - nm(nm+1)/2$, где T – сумма рангов наименьшей из сравниваемых групп. Статистически значимый уровень различий рассматривался при $p < 0,05$.

Полученные результаты исследования, их обсуждение.

Пациентки сравниваемых групп сопоставимы по возрасту, количеству беременностей и социальному статусу. Статистически превышают в основной группе у женщин частота хронических гинекологических заболеваний, достигающая 94 % против 11 % ($p < 0,0001$), количество предшествующих медицинских абортс 1,90 \pm 0,80 ($p < 0,0001$) и ранних выкидышей 1,20 \pm 0,04 ($p < 0,0001$), а также первородящие старшего возраста (16 %; $p < 0,05$). Установлено, что из акушерской патологии и соматических заболеваний к ПОНРП приводят в 43 % хронический вирусно-бактериальный или бактериальный плацентит с локализацией воспаления в 2-х и более компонентах последа ($p < 0,0001$), сочетающийся в 6 % случаев с преэклампсией и в 2 % с артериальной гипертензией, в 38 % преэклампсия ($p < 0,0001$) и в 37 % случаев гипертоническая болезнь 1–2 ст. ($p < 0,0001$), из которых 24 % приходится на первичную и 13 % на симптоматическую гипертонию. Последующие места занимают болезни: системы крови (28 %), с преобладанием анемии 1–2 ст. (26 %; $p < 0,0001$), органов мочевого выделения в виде пиелонефрита в стадии обострения (16 %; $p = 0,0028$), острые респираторно-вирусные инфекции во время беременности (13 %; $p = 0,0067$), болезни сосудов, в том числе тромбоз глубоких и поверхностных вен с их варикозным расширением (7 %; $p < 0,05$), ожирение 1–2 ст. (5 %; $p = 0,1078$). По 4 % составляют сахарный диабет, болезни желудочно-кишечного тракта и верхних дыхательных путей, по 2 % миопия высокой степени и болезни эндокринной системы. Следовательно, выявленные при исследовании основные клинические (частота гинекологических заболеваний, медицинских абортс, ранних выкидышей, первородящие старшего возраста), клинико-морфологические,

этиологические факторы отслойки, такие как бактериальный и/или вирусно-бактериальный плацентит, преэклампсия и гипертоническая болезнь согласуются с ранее опубликованными [8,10]. Вместе с тем впервые выявлены такие этиологические факторы, как анемии 1–2 ст., пиелонефрит в стадии обострения, острые респираторно-вирусные инфекции в период беременности, тромбоз глубоких и поверхностных вен с варикозным расширением, ожирение 1–2 ст.

Из 39 % женщин с дородовым кровотечением, объем которого превысил 300 мл и достигал в единичных случаях 2 000 мл, у 5-и (5 %) сформировалась матка Кювелера. С целью остановки кровотечения пациенткам легированы внутренние подвздошные артерии и осуществлена в 4 % экстирпация без придатков и 1 % ампутация матки. В подавляющем большинстве (95 %) случаев при ПОНРП плодоставилище сохранено, а маточно-плацентарное кровотечение купировано с помощью экстренной интенсивной терапии. Материнские исходы ПОНРП не противоречат ранее изложенным в монографиях и публикациях [7].

При ПОНРП в 61 % случаев клинически диагностирована фето-плацентарная недостаточность ($p < 0,0001$), которая в 38 % (38-ь; $p < 0,0001$) случаях реализовалась до родов хронической внутриутробной гипоксией и в 20 % (20-ь; $p = 0,0007$) острой гипоксией плода. На фоне отслойки плаценты в 8 % случаев произошла антенатальная гибель ($p = 0,0398$), в 3 % – интранатальная и перинатальная смерть новорожденных. В постнатальном периоде у 21-о (21 %) недоношенного новорожденного развился ДВС-синдром, с формированием в 10-и (10 %) случаях двусторонних внутрижелудочковых кровоизлияний, в 9-и (9 %) – легочного и желудочного кровотечений, в 2-х (2 %) случаях геморрагическим синдромом. У полученных при оперативном родоразрешении 89-и живорожденных, в 47-и случаях (52,8%; $p < 0,0001$) диагностирован синдром задержки внутриутробного развития. Плодовые исходы существенно отличаются от опубликованных [7], особенно у новорожденных постнатального периода, что можно объяснить клинико-морфологическим подходом к оценке исходов ПОНРП.

Вариабельные по форме и размерам плаценты при отслойке с достоверно уменьшенными линейными параметрами и статистически значимым снижением средних показателей: массы – $325,0 \pm 12,77$ г. ($p < 0,0001$), объема – $341,0 \pm 16,47$ см³ ($p < 0,0001$) и площади материнской поверхности – $225,0 \pm 7,44$ см² ($p < 0,001$). Субамниально, в 11 % плацент основной группы обнаружены гематомы, содержащие кровь или сгустки объемом от 22-х до 55-и граммов. Масса органа изменялась от преобладающей гипоплазии – 83 % до гиперплазии, составившей 15 %. Нормотрофичные плаценты, соответствующие сроку гестации, всего лишь 2 %. Соотношение среди гипоплазированных плацент, в зависимости

от степени составило: 33 (III ст.), 30 (II ст.) и 20 (I ст.). Гиперплазия плацент, независимо от степени, обусловлена диффузным экссудативным воспалением и/или диссоциированным нарушением развития ворсинчатого хориона. Исследователи (4) и ранее отмечали снижение линейных и органометрических параметров плаценты при отслойке, однако гипоплазия плацент по степеням представлена впервые.

Из патологических процессов, в последах при ПОНРП, ведущее место занимает базальный децидуит, диагностированный в 80 % (80 пл.; $p < 0,0001$) плацент. Иммуноферментное исследование мазков в сочетании с морфологической картиной позволило диагностировать в 43,8 % (35 пл. $p < 0,0001$) герпетический децидуит, в 41,2 % (23 пл.; $p < 0,0002$) вирусно-бактериальный смешанный базальный децидуит, вызванный наряду с бактериальной флорой, вирусом герпеса, микоплазмой и уреоплазмой. В 15,0 % (12 пл.; $p < 0,0001$) воспаление в оболочке обусловлено агрессивной бактериальной флорой, поскольку носило характер экссудативного, а именно – гнойного или гнойно-некротического. В основу формирования группы плацент, подлежащих дальнейшему гистологическому исследованию, положены три фактора, а именно – агрессивность возбудителей при бактериальном воспалении, пролонгированное влияние флоры при вирусно-бактериальном и локализация указанного этиологического воспаления в 2-х и более структурах с обязательным вовлечением материнской части последа и ворсин. Согласно предложенным критериям такую группу сформировали 43 плаценты (43 %).

Пролонгированное банальное воспаление, перешедшее в хроническое, в 51 % (51 пл.) завершилось формированием в структурах последов петрификатов, расположенных в 33-х плацентах (33 %; $p < 0,0001$) непосредственно в зонах отслойки. В 48-и случаях (48 %) отслойке предшествовали, согласно давности фибрина при окраске на ОКГ (оранжевый Ж-кислотный красный 2С-водный голубой) в 11 (11 %) последов гематомы, занимающие по площади от 1/3 до 1/2 субамниального пространства, в 39 % суббазальные апоплексии, непосредственно прилежащие или продолжающиеся в зону отслойки ($p < 0,0001$), и в 19 % нодулярная ишемия ($p < 0,001$). Кроме обозначенных нарушений кровообращения, при ПОНРП в 8 % плацент выявлен тромбоз венозного синуса, в 7 % – острые геморрагические инфаркты, в 5 % – хронические геморрагические инфаркты, в 2 % – тромбоз спиральных артерий в базальной пластинке. К патологическим процессам, напрямую и/или косвенно связанными с нарушениями кровообращения, следует отнести так называемые афункциональные зоны, составившие 18,0 % ($p = 0,10$). Зоны представлены плотно прилежащими друг к другу разного калибра ворсинами, с отсутствием между ними маточного кровотока. Ворсины, находящиеся на разных этапах деструкции эпителия и облитерации плодового кровотока, объединены между собой плодовым фибрином.

Афункциональные зоны – это единый конгломерат полу-бесструктурных ворсин, объединенных между собой и окруженных фибрином, следует отнести к предшествующим отслойке факторам. Действительно, в одной из диссертационных работ в качестве фактора, провоцирующего отслойку, фигурируют кальцификаты в базальной пластинке [5]. Вместе с тем никто из изучающих морфологические аспекты отслойки не обнаружил такие расстройства материнского кровообращения, как суббазальные апоплексии и нодулярную ишемию предшествующие ПОНРП, как и другие обнаруженные гемореологические нарушения, приводящие к деструкции микровиллей, в том числе и так называемые афункциональные зоны.

Отслойке предшествуют выявленные на гистологических препаратах и подтвержденные гистометрией структурные изменения в базальной децидуальной пластинке с уменьшением в 63 % плацентах её толщины ($p = 0,00066$), что подтверждают следующие параметры: М- 164,73 (МИ 137,04 – 255,69 мкм) при отслойке М- 474,34 (МИ 409,36 – 580,46 мкм) и в контрольной группе. Площадь децидуальных клеток при ПОНРП в материнской части 58 % плацент уменьшена ($p = 0,04626$) относительно контроля: М- 105137,3 мкм. (МИ 588,8 - 276316,9 мкм) и М- 267715,6 мкм (МИ 100763,8-601839,6 мкм) соответственно. Удельная площадь цитотрофобласта также уменьшена до М-34567,6 мкм. (МИ 28817,3 -361050,7 мкм) при $p = 0,00126$. На фоне уменьшения клеточного компонента в материнской части плаценты и снижения толщины оболочки основным морфологическим субстратом последней является фибрин. Об этом свидетельствует достоверное увеличение площади аморфной субстанции в базальной пластинке при отслойке в пять раз при М- 446532,3 мкм (МИ 279958,8-768782,7 мкм), по сравнению с контрольной группой М- 85170,4 мкм (МИ 58879,9 – 1310013,0 мкм), ($p = 0,03996$). Параллельно увеличению площади фибрина, увеличивается площадь воспалительного инфильтрата ($p = 0,00052$) и базальных пертрификатов ($p = 0,00134$). Полученные морфометрические параметры не представляется возможным сопоставить с ранее полученными за отсутствием подобных в доступной литературе.

Основанием для морфологического диагноза ПОНРП, кроме субамниальных гематом, составивших 11 % ($p < 0,01$), являются диагностированные при прогрессирующей отслойке кратерообразные дефекты в ворсинчатом хорионе, выполненные плотными, крошащимися сгустками крови и фибрином (11 %; $p = 0,0148$). Масса сгустков крови в таких интер- и суббазальных гематомах колеблется от 10,0 г до 236,0 г. А также, плотно прилежащие и с трудом удаляемые с базальной пластинки блестящие, эластической консистенции сгустки крови в зонах отслойки, составившие 78 % ($p < 0,0001$), с преобладанием в сгустках среди всех форменных элементов эритроцитов, «сшитых» фибрином. Морфология «старых

отслоек», изложенная в работе, не отличается от изложенной в одной из монографий и публикациях (4).

Истинные размеры, учитывая механизм формирования отслоек, определить практически невозможно, поэтому основным визуализируемым критерием для клинических морфологов при отслойке является площадь «кратеров» или плотно сидящих сгустков крови, колеблющаяся в диапазоне от 1,5x1,0 см до 15,0x13,0 см. Согласно площади сгустков в области старых и вновь образованных суббазальных гематом отслойки разделены на гигантские, крупноочаговые, среднеочаговые и мелкоочаговые. Под гигантскими отслойками акушеры подразумевают тотальные и субтотальные, с морфологических позиций это отслойки, составившие 21 % (21 пл.) и занимающие по площади от 51,0 до 195,0 и более см². Крупноочаговые отслойки, диагностированные в 14 % (14 пл.) случаев, занимают площадь от 31,0 до 50,0 см². Преобладающими среди отслоек (38 % – 38 пл.) являются среднеочаговые, расположенные на площади от 11,0 до 30,0 см². На втором месте по частоте встречаемости мелкоочаговые отслойки (27 % -27 пл.), площадь которых составляет от 1,5 до 10,0 см². Подобный гистометрический подход к оценке площадей сгустков в зонах отслоек и классификации представлен впервые.

С учетом локализации «кратеров» или сгустков на базальной части плаценты необходимо выделить краевые, составляющие 57 %, парацентральные – 16 % и центральные – 2 % отслойки. В 25 % случаев согласно локализации диагностированы сочетанные или множественные отслойки, с расположением в парацентральных и краевых (15 %), в центральных и парацентральных (6 %), в центральных и краевых (3 %), в центральных, парацентральных и краевых отделах (1 % – субтотально и тотально). Терминология, определяющая локализацию отслойки на базальной пластинке, используется в практической работе патологоанатомов, однако впервые определена частота встречаемости в различных отделах и так называемые множественные отслойки.

Давность отслойки определяли, как и в предшествующих нарушениях материнского кровотока (апоплексию, нодулярную ишемию, субамниальную гематому), используя окраску на ОКГ [2], позволяющую определить давности образования фибрина, с учетом «старения», обусловленного изменением его физико-химических свойств. Фибрин классифицируют на «свежий или молодой», «средневозрастной или зрелый» и «старый». По мере «старения» фибрина и форменных элементов меняется окраска субстанций в зоне отслойки. Выделены следующие варианты преждевременной отслойки плаценты: начинающаяся или сверхранняя (0–6 часов), ранняя (6–12 часов), промежуточная или средняя (12–18 часов), поздняя (18–24 часа), старая (свыше 24 часов). Динамика изменения цвета с учетом временного фактора позволяет заключить, что окрашивание гематомы и

фибрина в ней в желтый цвет свидетельствует о начинающейся отслойке. Оранжево-красное окрашивание субстрата в зоне отслойки подтверждает раннюю отслойку, ярко красный фибрин подчеркивает отношение отслойки к промежуточной. При поздней отслойке фибрин, меняя тинкториальные свойства, из красного преобразуется в фиолетовый. Насыщенность фиолетовых оттенков слабеет и меняется в сторону голубых по мере «старения» отслойки (более 48 часов).

Согласно давности образования фибрина свершившиеся отслойки оценены следующим образом. Начинающиеся или сверхранние отслойки в данном исследовании не обнаружены. Превалируют по частоте «старые» отслойки (49 % -26 пл.), с фибрином окрашенным в фиолетово-голубые тона, т.е. сформированные в течении 24-х и более часов. На втором месте (41,5% -22 пл.) промежуточные отслойки давностью 12-18 час. с ярко-красным фибрином в зоне отслойки. Причем в 18,9% (10 пл.) промежуточные отслойки пролонгированные, т.е. с компонентами отслойки начавшейся в 0-6 часов, продолжающиеся в 6-12 (ранняя) и в 12-18 часов (промежуточная). В срезах компоненты фибрина в толще базальной пластинки ярко-красные, в зоне прилежащей к гематоме оранжево-красные и в гематоме - оранжевые. В 5,7% (3 пл.) выявлена поздняя отслойка, с давностью фибрина 18-24 часа (красно-фиолетовый фибрин) и в 3,7% (2 пл.) ранняя отслойка давностью 6-12 часов с оранжево-красным фибрином. При «старых» отслойках (26), образованных свыше 24-48 часов в 11-ти сформированы гематомы в «кратере». Прогрессирующие на всем изучаемом временном промежутке, т.е. от 0 до 48 часов отслойки составили 8% от всех случаев. Классификация ПОНРП в зависимости от изменения тинкториальных свойств фибрина по мере его «старения» предложена авторами впервые, несмотря на то, что базисная методика используется применяется в научных исследованиях и практической работе, но при иных нозологических формах патологии.

Патогенез ПОНРП при бактериальном и вирусно-бактериальном плацентите следующий. Виллузит сопровождается количественным увеличением гранулированных форм лейкоцитов и макрофагов с активацией в них провоспалительных цитокинов, приводящих к массивной деструкции микровилл. Отторжение некротизированных микроворсинок приводит к реологическим нарушениям в материнском кровотоке, реализующимися различного рода расстройствами маточного и плацентарного кровообращения. Полученные сведения не противоречат ранее опубликованным [4]. Однако установленные ранее и подтвержденные данной работой изменения со стороны микроворсинок имеют непосредственное отношение только к реологическим нарушениям материнского кровотока, но не к ПОНРП. Интервиллезные нарушения безусловно предшествуют и способствуют формированию отслойки. Базовые структурные изменения

при отслойке происходят в базальной пластинке, в которой при воспалении повышается порозность сосудов, приводящая к диapedезу эритроцитов и формированию первоначально диapedезных кровоизлияний. По мере прогрессирования кровоизлияния увеличиваются по площади, формируя в 15 % случаев интeрдецидуальные и в 29 суббазальные расслаивающие базальную пластинку гематомы, т.е. развивается классическая клинико-морфологическая картина отслойки. Образованию гематом при воспалении способствуют незавершенное ремоделирование (39 %) и гипоплазия спиральных артерий (2 %). Микроаневризмы артерий (12 %), тромбоз спиральных артерий (6 %), фибриноидный некроз сосудистых стенок (5 %) более значимы в патогенезе отслойки при гипертонической болезни. Зарубежные и отечественные исследователи [1, 3, 10] акцентируют внимание на механизмах, приводящих к дисбалансу свертывающей и противосвертывающей систем, включая морфологический субстрат. И действительно первым этапом, предопределяющим отслойку, являются гемореологические нарушения в материнском и плацентарном кровотоке, что наглядно подтверждено проведенными исследованиями. Однако и предшествующие и непосредственно участвующие в отслойке структурные изменения в базальной пластинке представлены впервые.

На данный период не существует клинико-морфологической классификации ПОНРП. На основании вновь полученных и ранее опубликованных классификационных сведений на обсуждение медицинской общественности выносятся обобщенная, комплексная, включающая клинические и патоморфологические аспекты классификация преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты.

В зависимости от места прикрепления плаценты в полости матки выделяют:

- преждевременную отслойку нормально расположенной плаценты;
- преждевременную отслойку атипично расположенной плаценты при её низком, краевом и центральном прикреплении.

В зависимости от клинических проявлений отслойка классифицируется на:

- отслойку с наружным или видимым кровотечением (выделение крови из влагалища);
- отслойку с внутренним или скрытым кровотечением (скопление крови между плацентой и стенкой матки, с образованием ретроплацентарной гематомы);
- отслойку с комбинированным или смешанным кровотечением;
- атипическую безболевою или слабоболевою форма отслойки (при высоком пороге болевой чувствительности у пациенток);
- атипическую с отсутствием гипертонуса или незначительным повышением тонуса матки (при сепсисе).

В зависимости от локализации плаценты по отношению к полости матки выделяют:

- полную (орган располагается свободно в полости, не связан со стенками матки);
- частичную (очаговое нарушение связи плаценты со стенкой матки в зоне плацентации).

Частичная отслойка, в зависимости от продолжительности клинических проявлений, данных УЗИ, площади отслойки, и морфологических изменений в свою очередь делится на: прогрессирующую и стабильную;

- микроотслойку (клинически не диагностированные микроочаги отслойки без визуализируемых нарушений связи плаценты со стенками матки).

В зависимости от степени тяжести состояния беременной и плода (по совокупности клинической картины, УЗИ и лабораторных данных, площади) отслойку классифицируют на :

- лёгкую (дискомфорт в брюшной полости, расслабление матки, гипофибриногенемия, дистресс плода, кровотечение < 100 мл, очаговая отслойка плаценты <25 %);
- среднюю (продолжительные боли, постоянные сильные схватки, ранняя коагулопатия потребления, дистресс плода, кровотечение от 100 до 500 мл, отслойка площадью от 25 % до 50 % материнской поверхности плаценты ,т.е. 1/4 и более);
- тяжёлую (кинжальная или разрывающая боль в области матки, сократившаяся и не расслабляющаяся между схватками матка, геморрагический и болевой шок, олигурия, коагулопатия потребления; выраженный дистресс или гибель плода, кровотечение >500 мл., отслойка материнской поверхности, превышающая >50 % материнской поверхности плаценты, т.е. более 2/3.

В зависимости от локализации старых гематом-«кратеров» и свежих гематом на плаценте дополнительно выделяем:

- краевые (расположенные в краевых отделах плаценты, относительно прикрепления пупочного канатика, составляющие 57 %);
- парацентральные (с локализацией в парацентральных отделах, относительно прикрепления пупочного канатика, составляющие 16 %);
- центральные (расположенные в центре, т.е. в зоне прикрепления пуповины, составляющие всего 2 %);
- сочетанные или множественные отслойки (25 % случаев) с локализацией:
 - в парацентральных и краевых (15 %);
 - в центральных и парацентральных (6 %);
 - в центральных и краевых (3 %);
 - в центральных, парацентральных и краевых отделах (1 %).

В зависимости от давности формирования фибрина отслойки классифицируем на:

- начинающиеся или сверхранные (0–6 часов);
- ранние (6–12 часов);
- промежуточные или средние (12–18 часов);
- поздние (18–24 часа);
- «старые» (свыше 24 часов).

В зависимости от площади сгустков в области старых и вновь образованных суббазальных гематом делим отслойки на:

- гигантские (с клинических позиций это тотальные и субтотальные, с морфологических – по площади от 51,0 до 195,0 и более см², составляют 21 %);
- крупноочаговые (площадью от 31,0 до 50,0 см², составляют 14 %);
- среднеочаговые (площадью от 11,0 до 30,0 см, составляют 38 %);
- мелкоочаговые (площадью от 1,5 до 10 см², составляют 27 %).

В зависимости от исхода отслойки для матери и плода считаем необходимым выделить:

- благоприятный (с сохранением жизни матери, ребенку и матки);
- относительно благоприятный (с сохранением жизни матери, ребенку, но экстирпацией или ампутацией органа, геморрагическим шоком 1–3 ст., массивной кровопотерей с развитием почечной недостаточности);
- неблагоприятный (летальный для матери или плода).

Заключение. Таким образом, проведенное комплексное исследование последов при ПОНРП позволило уточнить основные и выделить дополнительные предшествующие и/или предрасполагающие факторы отслойки, установить морфологические изменения в базальной пластинке плацент, являющиеся определенными звеньями последовательного морфогенеза отслойки, разработать систему морфологической оценки локализации, времени возникновения, площади и исходов для матери и плода изучаемой патологии. Обобщенные доступные литературные сведения, включающие существующие клинические классификации, дополнены полученными морфологическими результатами и на обсуждение предложена крайне необходимая в работе клинических патологов клинко-морфологическая классификация ПОНРП.

Список литературы

1. Зайнулина М.С. К вопросу о патогенетических механизмах преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты // Журнал акушерства и женских болезней. – 2004. – Т. LIII. – В.4. – С.19-25.

2. Зербино Д.Д., Лукасевич Л.Л. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови: Факты и концепции. – М.: Медицина, 1989. – 267 с.
3. Синдром ДВС в акушерской практике / Макацария А.Д., Мищенко А.Л., Бицадзе В.О., Маров С.В. – М., 2002. – 494 с.
4. Плацента - регулятор гемостаза матери / Милованов А.П., Кирющенко П.А., Шмаков Р.Г. и др. // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 3. – С. 3-6.
5. Патоморфология матки при преждевременной отслойке нормально расположенной плаценты / Милованов А.П., Корнилова Н.К., Фадеев А.С., Фёдорова М.В. // Архив патологии. – 2006. – Т. 68. – № 1. – С. 25-27.
6. Савицкий Г.А. Миоэтральные и гемодинамические факторы в патогенезе преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты // Детская медицина Северо-Запада. – 2011. – Т. 2. – N. 3. – С. 63-75.
7. Серов В.Н. Критические состояния в акушерстве / Серов В.Н., Маркин С.А. – М.: Медиздат, 2003. – 702 с.
8. Cheng W.W. Analysis of risk factors for uteroplacental apoplexy complicating placental abruption / Cheng W.W., Lin S.Q. // Department of Obstetrics, Affiliated International Peace Maternity and Child Health Hospital. – 2008. – N.43 (8). – P.593-596.
9. Hall D.R. Abruptio placentae and disseminated intravascular coagulopathy // Department of Obstetrics and Gynecology. – 2009. – N.33 (3). – P.189-195.
10. Wang Y.N. Multivariate analysis of risk factors with placental abruption in preeclampsia/. Wang Y.N., Yang Z. // Department of Obstetrics and Gynecology. – 2010. – N. 45(11). – P.825-828.

Рецензенты:

Конкина Е.А., д.м.н., профессор, заведующая кафедрой патологической анатомии и клинической патологической анатомии ГБОУ ВПО ИвГМА Минздрава России, г. Иваново.

Кулида Л.В., д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории патоморфологии и электронной микроскопии ФГБУ «Ив НИИ М и Д им. В.Н. Городкова» Минздрава России, г. Иваново.