Статья поступила в редакцию 22.12.2017 г.

Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Любавина А.Е.

Омский государственный медицинский университет, Областная детская клиническая больница, г. Омск, Россия

ВРОЖДЕННЫЕ ПОРОКИ РАЗВИТИЯ ПЛОДА, НЕСОВМЕСТИМЫЕ С ЖИЗНЬЮ, СТРУКТУРА, ИХ СОЧЕТАНИЕ С ИЗМЕНЕНИЯМИ В ПЛАЦЕНТЕ

Цель исследования – выявить структуру врожденных пороков развития плода, несовместимых с жизнью, приведших к прерыванию беременности по медицинским показаниям, их сочетания со структурными изменениями в последе. **Материалы и методы.** Проведено рандомизированное сравнительное исследование, обследовано 345 плодов и плацент

Результаты. При проведении амниоинфузии гипертоническим раствором чаще определялись серозно-гнойный и гнойно-некротический мембранит, при применении динопростона — серозный париетальный децидуит, при медикаментозном прерывании беременности отмечались относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения.

Выводы. В структуре выявленных врожденных пороков развития плода в исследуемых группах на I месте были пороки сердечно-сосудистой системы, на II – пороки центральной нервной системы, на III – множественные пороки. Чаще встречались пороки развития пуповины, чем плаценты. На I месте среди признаков патологического строения пуповины была тощая пуповина, на III – ложные узлы пуповины, на III – истинные.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: врожденные пороки развития плода; патоморфология плода и последа; поздний индуцированный аборт.

Kolombet E.V., Kravchenko E.N., Lubavina A.E.

Omsk State Medical University, Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Russia

CONGENITAL MALFORMATIONS OF THE FETUS, INCOMPATIBLE WITH LIFE, STRUCTURE, THEIR COMBINATION WITH CHANGES IN THE PLACENTA

Purpose of the study – identify the structure of congenital fetal malformation incompatible with life, leading to induced abortion for medical reasons, the structural changes in the future.

Materials and methods. A randomized comparative study was conducted, 345 fetuses and a placenta were examined. **Results.** When conducting amnioinfusion hypertonic solution often determined seropurulent and pyo-necrotic membrane when applying dinoprostone – serous parietal deciduitis, with medical termination of pregnancy was observed amnialnogo relative integrity of the epithelium, vascular congestion and slight inflammatory changes.

Conclusion. The structure of the detection of congenital fetal malformations, in the groups studied in the place I have malformations of the cardiovascular system, on the II – defects of the central nervous system, on III – multiple malformations. Often met with malformations of the umbilical cord than the placenta. On the I place among the signs of the pathological structure of the umbilical cord was a thin umbilical cord, on II – the false nodes of the umbilical cord, on III – the true ones.

KEY WORDS: congenital malformations of the fetus; fetal and post-morphological analysis; late induced abortion.

Врождённые пороки развития (ВПР) плода считаются важнейшей медицинской и социальной проблемой, поскольку занимают ведущее место в структуре причин перинатальной, неонатальной и младенческой заболеваемости, смертности и инвалидности [1]. При наличии у плода ВПР, несовместимых с жизнью, или наличии сочетанных пороков с неблагоприятным прогнозом для жизни и здоровья, при ВПР, приводящих к стойкой потере функций вследствие тяжести и объема поражения при отсутствии методов эффективного лечения, женщине предоставляется информация о возможности искусственного прерывания беременности по медицинским показа-

ниям [2]. Высокие затраты на лечение, уход и реабилитацию детей с ВПР обуславливают необходимость разработки и совершенствования не только методов контроля, диагностики и профилактики ВПР у детей, но и изучения патоморфологии плода и последа [3]. Для Омской области проблема ВПР плода, несовместимых с жизнью, является чрезвычайно актуальной, т.к. приводит к репродуктивным потерям и оказывает влияние на показатели службы родовспоможения [4-8].

Цель исследования — выявить структуру врожденных пороков развития плода, несовместимых с жизнью, приведших к прерыванию беременности по медицинским показаниям, их сочетания со структурными изменениями в последе.

Корреспонденцию адресовать:

КОЛОМБЕТ Екатерина Валерьевна, 644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России.

Тел.: 8 (3812) 23-02-93. E-mail: katkolombet@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России

(№ 63 от 09.10.2014 г.) и выполнено на базе БУ-3ОО «Городской клинический перинатальный центр» г. Омска. Прерывание беременности во ІІ триместре по медицинским показаниям проводилось согласно Распоряжению МЗ Омской области № 308-р от 17.09.2013 года в учреждении, где был создан центр по прерыванию беременности ІІ триместра; женщине выдавалось заключение перинатального консилиума. Гистологическое исследование элиминированных плодов и плацент проведено в патологоанатомическом отделении БУЗОО «Областная детская клиническая больница».

Основным показанием к прерыванию беременности являлись ВПР плода, несовместимые с жизнью. При наличии сочетанных пороков с неблагоприятным прогнозом для жизни и здоровья, при ВПР, приводящих к стойкой потере функций вследствие тяжести и объема поражения, при отсутствии методов эффективного лечения женщине предоставлялась информация о возможности искусственного прерывания беременности по медицинским показаниям (информированное добровольное согласие).

На I ретроспективном этапе (до внедрения в практику регламентирующих документов [2]) проведен анализ гистологического исследования плацент после прерывания беременности у 150 женщин, которые, в зависимости от метода прерывания, были разделены на 2 группы. Группу А составили 75 женщин, которым проведено прерывание беременности методом трансцервикального амниоцентеза: амниоинфузия 10 % раствором хлорида натрия. Группу Б составили 75 женщин, которым с целью прерывания беременности для возбуждения и стимуляции родовой деятельности использовали гель динопростон для эндоцервикального введения. Более подробно методы прерывания беременности, их эффективность и исходы описаны в наших предыдущих публикациях [9-12]. Пациентки обеих групп были идентичны по возрасту, особенностям менструальной функции, наличию экстрагенитальных и гинекологических заболеваний, паритету. На II этапе под проспективным наблюдением было 195 беременных, разделенных на 2 группы. Основная группа: 98 женщин с прерыванием беременности комбинированным методом: мифепристон перорально и введение ламинарий в цервикальный канал. В группу сравнения были включены 97 женщин с прерыванием беременности по схеме ВОЗ.

Материалом для изучения послужили результаты патоморфологического исследования плодов (аутопсийного материала) и последов (макроскопическое и микроскопическое). В работе использованы антропометрические, органометрические, гистологические методы [13-15]. Методы гистологического исследования выполнялись по прописям, изложенным в классических руководствах [14]. Обследование элиминированных плодов включало тщательную визуальную оценку имеющихся стигм эмбриогенеза, ВПР. Для гистологического исследования отбирали фрагменты органов с целью изучения их гистоархитектоники.

Полученные результаты подвергались статистической обработке с помощью непараметрических методов. Для выявления статистически значимых различий использовался критерий χ^2 . Разницу считали достоверной, если вероятность возможной ошибки (р) была менее 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Эффективность прерывания беременности в поздние сроки методом амниоцентеза составила 93,3 %, при применении простагландинов — 92 %, на проспективном этапе не имела достоверных различий и составила 99,0 % в основной группе и 96,9 % — в группе сравнения.

В структуре выявленных ВПР плода на первом месте в основной группе были врожденные пороки сердечно-сосудистой системы (ССС) (34 наблюдения — 34,7 %), на втором — пороки центральной нервной системы (ЦНС) (29 — 29,6 %), на третьем — множественные пороки развития (13 — 13,3 %), на четвертом — пороки мочевыводящей системы (МВС) (9 — 9,2 %). В остальных наблюдениях выявлены ВПР опорно-двигательного аппарата (7 — 7,1 %) и другие (6 — 6,1 %): кожи, мышц, желудочно-кишечного тракта, легких, шеи и лица, прочие. В группе сравнения на первом месте также были пороки ССС (32 наблюдения — 33,0 %), на втором — пороки ЦНС (30-30,9 %), на третьем — множественные пороки развития (15-15,5%), на четвертом — пороки МВС

Сведения об авторах:

КОЛОМБЕТ Екатерина Валерьевна, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: katkolombet@yandex.ru

КРАВЧЕНКО Елена Николаевна, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии последипломного образования, ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава России, г. Омск, Россия. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

ЛЮБАВИНА Алла Ефимовна, канд. мед. наук, заведующая централизованным патологоанатомическим отделением, БУЗОО ОДКБ, г. Омск, Россия. E-mail: alla lubavina@rambler.ru

Information about authors:

KOLOMBET Ekaterina Valerievna, postgraduate student, obstetrics and gynecology department of postgraduate education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: katkolombet@yandex.ru

KRAVCHENKO Elena Nikolaevna, doctor of medical sciences, professor, head of the obstetrics and gynecology department of postgraduate education, Omsk State Medical University, Omsk, Russia. E-mail: kravchenko.en@mail.ru

LYUBAVINA Alla Efimovna, candidate of medical sciences, head of the centralized pathology department, Regional Children's Clinical Hospital, Omsk, Russia. E-mail: alla_lubavina@rambler.ru

(10 — 10,3 %). В остальных наблюдениях выявлены ВПР опорно-двигательного аппарата (8 — 8,2 %) и другие (2 — 2,1 %). Среди пороков ССС в обеих группах чаще наблюдались транспозиция магистральных сосудов, дефекты межжелудочковой и межпредсердной перегородок, общий артериовенозный канал, тетрада Фалло, сочетанные пороки сердца, аномалии Эбштейна, гипоплазия левого отдела. В структуре пороков ЦНС чаще наблюдались гидроцефалия, анэнцефалия, синдром Арнольда-Киари и Денди-Уокера, микроцефалия, агенезия мозолистого тела, акрания, spina bifida (спинно-мозговая грыжа).

В ходе ретроспективной оценки исследования последов в группе А в подавляющем большинстве наблюдений (78,7 %) определялись серозно-гнойный и гнойно-некротический децидуит и лишь в небольшом проценте случаев (21,3 %) наблюдался серозный децидуит. Также отмечалось наличие дисциркуляторных нарушений (выраженный отек стромы ворсин, тромбоз межворсинчатого пространства, ретроплацентарные гематомы). В группе Б серозный париетальный децидуит определялся в большинстве случаев (54,7 %), серозно-гнойный париетальный децидуит — в 6,6 % случаев.

На ретроспективном этапе при исследовании последа в большей степени были обнаружены патологическое строение и пороки развития пуповины, чем в плаценте. Так, на первом месте среди признаков патологического строения пуповины была тощая пуповина: 19 наблюдений в основной группе (19,4 %) и 21 (21,6 %) в группе сравнения. На втором месте определялись ложные узлы пуповины: 16 (16,3 %) и 17 (17,5 %) соответственно исследуемым группам, на третьем месте — истинные узлы пуповины 14 (14,2 %) и 15 (15,5 %). Нередко в структуре патологических вариантов строения пуповины было оболочечное прикрепление пуповины: 12 (12,2 %) и 9 (9,3 %), соответственно. Реже были выявлены гипо- и гиперизвитая пуповина: 8 (8,2 %) и 7 (7,2 %) соответственно исследуемым группам; единственная артерия пуповины: 6 (6,1 %) и 4 (4,1 %); гематома пуповины: 1 (1,0 %) в основной группе и 2 (2,1 %) в группе сравнения. Всего нарушения строения пуповины были выявлены в 76 случаях основной группы и в 75 группы сравнения, в целом в исследовании — в 77,4 % наблюдений.

При гистологическом исследовании плаценты отмечалась относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения ($23-23,5\,\%$ в основной группе и $29-30,0\,\%$ в группе сравнения). Серозный париетальный децидуит определялся в 17,3 % и 16,5 % наблюдений соответственно группам. Такие скудные

изменения в плаценте, выявленные при исследовании, свидетельствуют о том, что ВПР плода, несовместимые с жизнью, чаще сочетаются с патологией строения пуповины, чем с нарушениями строения и пороками развития плаценты. Также, относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения указывают на то, что прерывание беременности проводилось современным медикаментозным способом, который имитирует спонтанную сократительную деятельность матки и не вызывает грубых изменений в плаценте.

Таким образом, в структуре выявленных ВПР плода, несовместимых с жизнью, в исследуемых группах на первом месте были врожденные пороки ССС, на втором – пороки ЦНС, на третьем – множественные пороки развития, на четвертом – пороки МВС. В остальных наблюдениях выявлены ВПР опорно-двигательного аппарата и другие: желудочно-кишечного тракта, дыхательной системы, шеи и лица, прочие. При гистологическом исследовании плаценты I этапа при проведении амниоинфузии гипертоническим раствором в подавляющем большинстве определялись серозно-гнойный и гнойно-некротический мембранит, при применении динопростона чаще наблюдался серозный париетальный децидуит. При исследовании плаценты у пациенток II этапа обеих групп отмечалась относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения. При исследовании последа чаще встречались пороки развития пуповины, чем плаценты. На первом месте среди признаков патологического строения пуповины была тощая пуповина, на втором месте - ложные узлы пуповины, на третьем – истинные узлы. Реже определялось оболочечное прикрепление пуповины. Значительно реже были выявлены гипо- и гиперизвитая пуповина, единственная пупочная артерия; гематома пуповины. При гистологическом исследовании плаценты отмечалась относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения. Скудные изменения в плаценте (в сравнении с изменениями в пуповине) свидетельствуют о том, что ВПР плода, несовместимые с жизнью, чаще сочетаются с патологией строения пуповины, чем с плацентарными пороками. Также, относительная сохранность амниального эпителия, полнокровие сосудов и незначительные воспалительные изменения указывают на то, что прерывание беременности проводилось современным медикаментозным способом, имитирующим спонтанную сократительную деятельность матки и не вызывающим грубых изменений в плаценте.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

- 1. Filippov OS, Tokova ZZ, Gata AS, Kuzemin AA, Gudimova VV. Abortion: special statistics in the federal districts of Russian Federation. *Gine-kologiya*. 2016; 18(1): 92-96. Russian (Филиппов О.С., Токова 3.3., Гата А.С., Куземин А.А., Гудимова В.В. Аборт: особенности статистики в Федеральных округах России //Гинекология. 2016. Т. 18, № 1. С. 92-96.)
- 2. Prikaz Minzdrava Rossii ot 12 nojabrja 2012 g. № 572n «Ob utverzhdenii Porjadka okazanija medicinskoj pomoshhi po profilju «akusherstvo i ginekologija (za iskljucheniem ispol′zovanija vspomogatel′nyh reproduktivnyh tehnologij)». Russian (Приказ Минздрава России от 12 ноября 2012 г. № 572н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий)».)

- 3. Obstetrics. National leadership /ed. Ailamazyan EK. [and others]. Moscow: GEOTAR-Media, 2015. 1197 р. Russian (Акушерство. Национальное руководство /ред. Э.К. Айламазян [и др.]. Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. 1197 с.)
- 4. Kravchenko EN, Kolombet EV. Rehabilitation of women after late induced abortion with congenital malformations of the fetus. *Lechashchij vrach*. 2016; 8: 60. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Реабилитация женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода //Лечащий врач. 2016. № 8. С. 60.)
- 5. Kravchenko EN, Kolombet EV. Efficiency of up-to-date methods for pregnancy termination in late periods. *Russian Bulletin of Obstetrician-Gynecologist*. 2016; 16(3): 64-68. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Эффективность современных методов прерывания беременности в поздние сроки //Российский вестник акушера-гинеколога. 2016. № 3. С. 64-68.)
- 6. Kravchenko EN, Kolombet EV, Kuklina LV. Ultrasound examination of the uterus after late forced abortion associated with congenital malformations. Evrazijskoe nauchnoe ob`edinenie. 2017; 1(7(29)): 64-66. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В., Куклина Л.В. Ультразвуковое исследование матки после позднего вынужденного аборта, связанного с врожденными пороками развития плода //Евразийское научное объединение. 2017. Т. 1, № 7(29). С. 64-66.)
- 7. Kravchenko EN, Fal'kovskaya OO, Kolombet EV. Complex rehabilitation of women after late induced abortion with congenital malformations of the fetus. Novye tekhnologii v akusherstve, ginekologii, perinatologii i reproduktivnoj medicine: Materialy III Mezhdunarodnogo kongressa. Novosibirsk, 26-29 aprelya 2017: 111. Russian (Кравченко Е.Н., Фальковская О.О., Коломбет Е.В. Комплексная реабилитация женщин после позднего индуцированного аборта при врожденных пороках развития плода //Новые технологии в акушерстве, гинекологии, перинатологии и репродуктивной медицине: материалы III Международного конгресса. Новосибирск, 26-29 апреля 2017 г. С. 111.)
- 8. Kolombet EV, Kravchenko EN, Sabitova NL, Yaminova DM. The experience of drug interruption of pregnancy in different terms of gestation. *Vesti MANEHB v Omskoj oblasti.* 2014; 1(4): 22-23. Russian (Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Сабитова Н.Л., Яминова Д.М. Опыт медикаментозного прерывания беременности в разные сроки гестации //Вести МАНЭБ в Омской области. 2014. № 1(4). С. 22-23.)
- 9. Kolombet EV, Kravchenko EN, Sabitova NL, Cygankova OYu, Beznoshchenko AB, Yaminova DM, Andryushkiv VB. The method of termination of pregnancy in late pregnancy due to medical conditions. Patent na izobretenie № 2580165 ot 3.04.2015. Opublikovano: 10.04.2016. Byulleten' № 10. Russian (Коломбет Е.В., Кравченко Е.Н., Сабитова Н.Л., Цыганкова О.Ю., Безнощенко А.Б., Яминова Д.М., Андрюшкив В.Б. Способ прерывания беременности в поздние сроки беременности по медицинским показаниям. Патент на изобретение № 2580165 от 3.04.2015 г. Опубликовано: 10.04.2016 г. Бюллетень №10.)
- 10. Kravchenko EN, Kolombet EV. Late induced abortion with congenital malformations of the fetus, incompatible with life. *Ginekologiya*. 2016; 18(5): 44-49. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Поздний индуцированный аборт при врожденных пороках развития плода, несовместимых с жизнью //Гинекология. 2016. Т. 18, № 5. С. 44-49.)
- 11. Kravchenko EN, Kolombet EV. Late induced abortion. Medicinskij forum-2016. Sbornik statej mezhdunarodnoj nauchnoj konferencii. 2016: 6-14. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Поздний индуцированный аборт //Медицинский форум-2016: Сборник статей международной научной конференции. 2016. С. 6-14.)
- 12. Kravchenko EN, Kolombet EV. Termination of pregnancy in the later stages with birth defects incompatible with life. Rossijsko-kitajskij nauchnyj zhurnal «Sodruzhestvo». 2016; 5-5: 15-20. Russian (Кравченко Е.Н., Коломбет Е.В. Прерывание беременности в поздние сроки при врожденных пороках плода, несовместимых с жизнью //Российско-китайский научный журнал «Содружество». 2016. № 5-5. С 15-20.)
- 13. Gagaev ChG. Pathology of the umbilical cord /ed. Radzinsky VE. Moscow: GEOTAR-Media, 2011. 96 p. Russian (Гагаев Ч.Г. Патология пу-повины /под ред. В.Е. Радзинского. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 96 с.)
- 14. Extraembryonic and amniotic structures in normal and complicated pregnancy /ed. Radzinsky VE, Milovanov AP. MIA, 2004. 393 р. Russian (Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности /под ред. В.Е. Радзинского, А.П. Милованова. МИА, 2004. 393 с.)
- 15. Milovanov AP. Pathology of the mother-placenta-fetus system: a guide for physicians. Moscow: Medicine, 1999. 447 p. Russian (Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: руководство для врачей. М.: Медицина, 1999. 447 c.)

