

## АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ ПО ДАННЫМ УЛЬТРАЗВУКОВОГО ИССЛЕДОВАНИЯ У ПАЦИЕНТОК ПОСЛЕ ЭКО И У ЖЕНЩИН СО СПОНТАННО НАСТУПИВШЕЙ БЕРЕМЕННОСТЬЮ

Нагайцева Е.А., Серова Н.С.

**Цель исследования.** Сравнить частоту возникновения плацентарной недостаточности по данным ультразвукового исследования у пациенток после экстракорпорального оплодотворения и подсадки эмбриона (ЭКО и ПЭ) и у женщин со спонтанно наступившей беременностью.

**Материалы и методы.** Проведен анализ течения беременности и исходов родов у 169 беременных в период с 2013 по 2015 год с различными патологическими изменениями в плаценте, выявленными при ультразвуковом исследовании в сроках от 22 до 40 недель. Возраст беременных был от 17 до 50 лет. Пациенток разделили на две группы по способу наступления беременности (ЭКО или естественным путем). В первую группу вошли 81 женщина, беременность которых наступила путем ЭКО. Вторую группу сравнения составили 88 пациенток со спонтанно наступившей беременностью. У пациенток I группы в 68 случаях беременность была одноплодной, а в 13 – двойни. Во II группе все женщины были с одноплодной беременностью. Ультразвуковое исследование выполнялось по стандартной методике, рекомендуемой для беременных, по расширенному протоколу с учетом эхографических особенностей плаценты (распространенностью высокоэхогенных включений, кист, расширенных межворсинчатых пространств разной степени выраженности), с оценкой основных фетометрических параметров и соответствия их установленному сроку беременности, степени зрелости плаценты, ее толщины и расположения, количества вод.

**Результаты.** Анализ частоты встречаемости различных вариантов эхоструктуры плаценты показал, патологические изменения в плаценте реже встречались у пациенток после ЭКО и ПЭ ( $n=61$ ; 64,8%), чем у женщин со спонтанно наступившей беременностью ( $n=78$ ; 8,6%). Отмечался высокий процент запоздалого созревания плаценты в обеих группах в 96 случаях (52,7%). Достоверно наиболее частым из патологических вариантов был вариант 2 запоздалого созревания плаценты в виде равномерно гетерогенной эхоструктуры - в 54 наблюдениях (29,7%). Соответствие физиологической норме степени зрелости плаценты (II или III) были у 35,2% у пациенток после ЭКО и ПЭ ( $n=33$ ) и в 11,4% случаев у женщин со спонтанно наступившей беременностью. При сравнительном анализе изменения толщины плаценты и количества околоплодных вод выявлены статистически значимые различия. Достоверно реже ( $p<0,05$ ) изменения толщины плаценты выявлялись у пациенток I группы (после ЭКО) – ( $n=13$ ; 13,8%), чем у женщин II группы (спонтанная беременность) – ( $n=40$ ; 45,5%). Также и маловодие определялось достоверно реже ( $p<0,003$ ) у I группы ( $n=32$ ; 34%), по сравнению со II группой ( $n=40$ ; 45,5%). Малое количество вод сочеталось с задержкой роста плода и являлось достоверным признаком плацентарной недостаточности в обеих группах. В I группе пациенток (после ЭКО и ПЭ) достоверно реже рождались дети с задержкой роста ( $n=33$ ; 35,2%), чем во II группе ( $n=49$ ; 55,7%). При сравнительном анализе нарушений кровотока в системе «мать – плацента – плод» достоверно меньшее их количество было выявлено у пациенток после ЭКО и ПЭ ( $n=26$ ; 27,7%), по сравнению с женщинами со спонтанно наступившей беременностью ( $n=45$ ; 51,1%).

**Вывод.** При сравнительном анализе по результатам проведенного исследования частота плацентарной недостаточности достоверно реже встречалась у пациенток после экстракорпорального оплодотворения по сравнению с женщинами со спонтанно наступившей беременностью.

**Ключевые слова:** ультразвуковое исследование плацентарная недостаточность, плацента, экстракорпоральное оплодотворение (ЭКО), патологические виды плаценты, задержка роста плода, доплерометрия.

Контактный автор: Нагайцева Е.А. e-mail: dr.nagaytseva@gmail.com

ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) Москва, Россия.

Для цитирования: Нагайцева Е.А., Серова Н.С. Анализ частоты возникновения плацентарной недостаточности по данным ультразвукового исследования у пациенток после ЭКО и у женщин со спонтанно наступившей беременностью. REJR 2017; 7(3):117-126. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-117-126.

Статья получена: 24.05.2017

Статья принята: 04.09.2017

## ANALYSIS OF FREQUENCY OF PLACENTAL INSUFFICIENCY OCCURRENCE USING ULTRASOUND IN PATIENTS AFTER IVF AND IN WOMEN WITH SPONTANEOUS ONSET OF PREGNANCY

Nagaytseva E. A., Serova N. S.

**Purpose.** The aim of the study was to compare the incidence of placental insufficiency by ultrasound in patients after in vitro fertilization and replanting of an embryo (IVF and PE) and in women with spontaneous onset of pregnancy.

**Materials and methods.** We conducted a retrospective cohort analysis of pregnancy and birth outcomes have 169 pregnant women in the period from 2013 to 2015, with various pathological changes in the placenta detected by ultrasound in the period from 22 to 40 weeks Age of pregnant women was from 17 to 50 years. Patients were divided into two groups according to the method of pregnancy (IVF or naturally). The first group consisted of 81 women whose pregnancy has come through IVF. The second comparison group consisted of 88 patients with spontaneously occurring pregnancy. In patients of group I in 68 pregnancies were singleton and 13 – twins. In group II all the women were with singleton pregnancies. Ultrasonography was performed according to standard methods recommended for pregnant women, advanced Protocol, taking into account sonographic features of placenta (prevalence vysokoudoynyh inclusions cysts, enlarged majorsince spaces of varying severity), with evaluation of major geometricheskikh parameters and their compliance with the stated gestational age, degree of maturity of the placenta, its thickness and location, the amount of water.

**Results.** The analysis of the frequency of occurrence of various variants of echostructure of the placenta showed pathological changes in the placenta is rarely met in patients after IVF and PE (n =61;64,8%) than among women with spontaneous onset of pregnancy (n =78;88,6%). There was a high percentage of delayed maturation of the placenta in both groups in 96 cases (52,7%). Significantly the most frequent of the pathological variants was option 2 delayed maturation of the placenta in the form of a uniformly heterogeneous echostructure in 54 cases (29,7%). Compliance with the physiological norm, the level of maturity of the placenta (II or III) was 35,2% of the patients after IVF and PE (n=33) and 11,4% among women with spontaneous onset of pregnancy. In a comparative analysis of changes in the thickness of the placenta and amount of amniotic fluid revealed statistically significant differences. Significantly less ( $p<0.05$ ) changes in thickness of the placenta were detected in patients of group I (after IVF) (n=13;13,8%) than women of group II (spontaneous pregnancy) (n=40; 45,5%) cases. Also oligohydramnios was determined significantly less ( $p<0,003$ ) in group I (n=32; 34%), compared to the II group (n=40;45,5%). A small amount of water was combined with growth retardation and was a reliable sign of placental insufficiency in both groups. In group I patients (after IVF and PE) were significantly less likely to have babies with growth retardation (n=33; 35,2%) than in group II (n=49;55,7%). In a comparative analysis of blood flow disorders in the system "mother – placenta – fetus" significantly fewer were detected in patients after IVF and PE (n=26;27,7%), compared with women with spontaneous onset of pregnancy (n=45; 51,1%).

**Conclusion.** A comparative analysis of the results of the study, the significantly lower frequency of placental insufficiency were found in patients after in vitro fertilization compared with women with spontaneous onset of pregnancy.

Keywords: ultrasound placental insufficiency, placenta, in vitro fertilization (IVF), pathological types of the placenta, growth retardation of the fetus, Doppler.

I. M. Sechenov First  
Moscow medical state  
medical university  
(Sechenov University)  
Moscow, Russia.

Corresponding author: Nagaytseva E.A., e-mail: dr.nagaytseva@gmail.com

*For citation: Nagaytseva E. A., Serova N. S. Analysis of frequency of placental insufficiency occurrence using ultrasound in patients after IVF and in women with spontaneous onset of pregnancy. REJR. 2017; 7 (3):117-126. DOI:10.21569/2222-7415-2017-7-3-117-126.*

Received: 24.08.2017

Accepted: 04.09.2017

**П**лацентарная недостаточность (ПН) (шифр по МКБ-10-O36,5 в разделе «Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери») представляет собой симптомокомплекс, при котором возникают морфофункциональные нарушения плода и плаценты [1]. Именно из-за принципиального влияния, которое оказывает плацентарная дисфункция на исход беременности и родов, а также на последующее развитие ребенка и становление всех функций это состояние закодировано как самостоятельная нозологическая форма [2,3].

Несмотря на применение современных методов функциональной диагностики и пренатального скрининга, определение степени выраженности плацентарной дисфункции нередко вызывает определенные сложности, поэтому актуальными остается поиск маркеров плацентарной недостаточности [3, 4, 5, 6].

По данным Савельевой Г.М. (2015), плацентарная недостаточность развивается у каждой 4-й беременной с преэклампсией, у каждой 3-й с перенашиванием, у каждой второй с явлениями угрозы прерывания. Вовремя диагностированная и контролируемая ПН позволяет снизить риск развития постгипоксических осложнений у плода и новорожденного [1, 4, 7, 8].

Также в последнее десятилетие XX столетия отмечаются значительные достижения в области диагностики и лечения различных форм бесплодия. Разработка и совершенствование вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) изменили стратегию восстановления репродуктивной функции у бесплодных пар, но многие вопросы еще остаются открытыми [1, 9, 10]. Анализ течения индуцированной беременности показал, что, в отличие от спонтанной есть особенности ее течения и ведения. Потенциальные риски при искусственно зачатой беременности включают: материнские и отцовские проблемы, лежащие в основе заболеваний репродуктивной системы, спермальные факторы, использование стимулирующих препаратов, лабораторные условия в ходе культивирования эмбрионов (питательные среды, криоконсерванты), а также увеличение доли многоплодных беременностей. Остается много нерешенных вопросов о факторах, частоте воз-

никновения плацентарной недостаточности у данной категории пациенток в сравнении с женщинами со спонтанно наступившей беременностью, угрозы прерывания беременности, преэклампсии, ультразвуковых особенностей плаценты. Влияние процедур вспомогательных репродуктивных технологий на весо-ростовые показатели детей и их дальнейшее физическое и психоэмоциональное развитие, а также сравнение рисков врожденных дефектов плода по сравнению с естественно зачатыми беременностями [11, 12, 13, 14, 15, 16].

Таким образом, актуальной остается поиск антенатальных прогностических критериев оценки степени плацентарной дисфункции, а также оптимизации тактики ведения беременности и родов, с целью улучшения прогноза для жизни и здоровья новорожденного у пациенток после экстракорпорального оплодотворения.

#### **Цель исследования.**

Сравнить частоту возникновения плацентарной недостаточности по данным ультразвукового исследования у пациенток после экстракорпорального оплодотворения и подсадки эмбриона (ЭКО и ПЭ) и у женщин со спонтанно наступившей беременностью.

#### **Материалы и методы.**

Проведен анализ течения беременности и исходов родов у 169 беременных в период с 2013 по 2015 годы с различными патологическими изменениями в плаценте, выявленными при ультразвуковом исследовании. Пациентки поступали в родильный дом №18 г. Москвы в сроках от 22 до 40 недель. В родильном доме всем проводились комплексные обследование, наблюдение, лечение, а также родоразрешение.

Всех пациенток разделили на две группы по способу наступления беременности (ЭКО с ПЭ или естественным путем). В первую группу вошли 81 женщина, беременность которых наступила путем ЭКО и ПЭ. Вторую группу сравнения составили 88 пациенток со спонтанно наступившей беременностью. У пациенток I группы в 68 случаях беременность была одноплодной, а в 13 – двойни. Во II группе все женщины были с одноплодной беременностью. Возраст пациенток был от 17 до 50 лет. Последы двух групп доставлялись в лабораторию ГКБ №15 для морфологического исследования и верификации результатов.

### Результаты и обсуждение.

Способы наступления беременности влияют на течении беременности. При этом внутриутробная жизнь плода напрямую зависит на всех этапах беременности от единственного не длительно существующего органа – плаценты [18, 19, 20, 21]. С внедрением в повседневную практику высокотехнологичного ультразвукового оборудования стало возможным более качественная эхографическая оценка структур в плаценте не доступных распознаванию ранее. Важным аспектом теперь является правильная интерпретация полученных данных при обследовании. Используемая классификация Grannum P.A., Berkowitz R.L. and Hobbins J.C. (1979) была ориентирована на степени зрелости плаценты и легких плода к доношенному сроку беременности [22, 23]. На сегодняшний день она уже имеет недостаточную ясность в отношении патологических вариантов строения плаценты и задержки роста плода.

Наше исследование показало, что не следует отождествлять полностью эхографическую картину той или иной степени зрелости плаценты только с определенным этапом созревания, особенно если беременность приобретает патологический характер. Как показали полученные нами данные, степень зрелости плаценты может опережать, отставать от предполагаемого срока беременности или быть с ним в соответствии. Соответствие зрелости паренхимы плаценты II или III степени к сроку родов 37-40 недель расценивалась как физиологическая норма и выявлялась в 35,2% у пациенток после ЭКО и ПЭ (n=33) и в 11,4% случаев у женщин со спонтанно наступившей беременностью. По данным ультразвуковой плацентографии в проведенном нами исследовании эхографическими признаками, указывающими на плацентарную недостаточность, были выраженные структурные изменения или запоздалое созревание плаценты.

У 19,1% женщин после ЭКО (n=18), и у 28,4% со спонтанной беременностью (n=25) в паренхиме плаценты визуализировались тотально распространенные высокоэхогенные включения, т.е. поверхность плаценты была вся эхопозитивна. Такая эхоструктура расценивалась как выраженные изменения (рис. 1).

Морфологически в ворсинах плаценты определялись в большом количестве кальцинаты, отложения фибриноида в межворсинчатом пространстве, склерозирование ворсин. При этом вариант выраженных изменений не является простым отражением ускоренного развития плаценты, что отмечается в работах Милованова А. П. (1999), Глуховца Б.И. (2002), Колобова А.В. (2011), а характеризуется серьезными сдвигами в последовательности этапов формирования ворсинчатого дерева. Одни и те же ре-

акции, в зависимости от степени их выраженности, могут быть и компенсаторными, и патологическими [17, 18, 20, 21]. Например, отложение фибриноида при физиологической беременности служит средством иммунной защиты и относится к приспособительным механизмам. В то же время избыточные отложения фибриноида в межворсинчатом пространстве, как в наших наблюдениях, в условиях патологии нарушают циркуляцию материнской крови, и этот процесс нельзя рассматривать в качестве компенсаторной реакции фетоплацентарной системы [18, 19, 20, 24]. Таким образом, выраженные структурные изменения в плаценте действительно можно расценивать как патологические проявления и признак плацентарной недостаточности.

Запоздалое созревание плаценты также один из видов патологической эхоструктуры плаценты. В I группе пациенток (после ЭКО и ПЭ) данное состояние встречалось в 45,7 % случаев (n=43), во II группе – 60,3% (n= 53).

Эхографическими признаками запоздалого созревания плаценты являлись три варианта строения ее паренхимы: чередования участков повышенной и средней эхогенности (вариант 1), равномерно гетерогенная структуры паренхимы (вариант 2) и расширения межворсинчатых пространств (вариант 3).

Вариант 1 отмечался у 12,8% женщин (n=12) после ЭКО и ПЭ и у 18,2% – со спонтанно наступившей беременностью (n =16). Вариант 2 запоздалого созревания плаценты встречался у пациенток I группы в 25,5% случаях (n=24), у женщин II группы – в 34,1 % наблюдениях (n=30). Вариант 3 у женщин после ЭКО и ПЭ выявлялся в 7,4% наблюдениях (n=7), а у пациенток со спонтанной беременностью – в 8,0% случаях (n=7) (рис. 2).

Вариант 2 запоздалого созревания плаценты (ЗСП) был представлен равномерно гетерогенной структурой паренхимы плаценты с единичными высокоэхогенными или кистозными включениями, 0 или I степени зрелости. При этом плацента чаще была гиперплазирована. Данный вариант ЗСП встречался у пациенток I группы в 25,5% случаях (n=24), у женщин II группы – в 34,1 % наблюдениях (n=30) (рис. 3).

По морфологическим заключениям у данных вариантов отмечалось диссоциированное созревание ворсинчатого хориона, агломерация, хаотическое расположение и склерозирование ворсин плаценты. Более эхогенные участки соответствовали интенсивному отложению фибрина, склерозу котилидонов, облитерационной ангиопатией, что подтверждало хроническую плацентарную недостаточность.

Данные по расширенным межворсинчатым пространствам и кистозным включениям в



Рис. 1 (Fig. 1).

**Рис. 1. УЗИ, В-режим.**

Пациентка В., 40 лет. Беременность после ЭКО и ПЭ, 37 недель. Гипоплазированная плацента толщиной 26 мм с выраженными структурными изменениями.

**Fig. 1. Ultrasound. B-mode.**

Patient V., 40 years. Pregnancy after IVF and PE, 37 weeks. Hypoplasia of placenta, thickness 26 mm with pronounced structural changes.

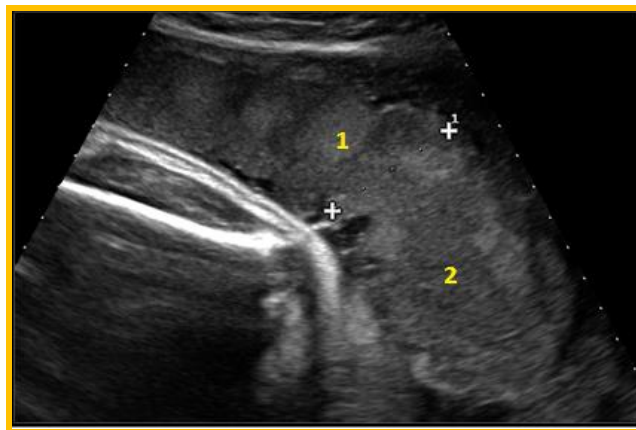


Рис. 2 (Fig. 2).

**Рис. 2. УЗИ, В-режим.**

Пациентка Ж., 31 год. Спонтанная беременность, 38 - 39 недель. Вариант 1 запоздалого созревания плаценты. Плацента 0 степени зрелости. Отмечается чередование участков повышенной (1) и пониженной (2) эхогенности.

**Fig. 2. Ultrasound. B-mode**

Patient Zh., 31 y.o. Spontaneous pregnancy, 38 - 39 weeks.

Option 1 delayed maturation of the placenta. Placenta 0 maturity. It is noted alternation of areas of increased (1) and low (2) echogenicity.

паренхиме плаценты исследователями расцениваются по-разному. Например, Медведев М.В. (1996) связывал появление таких структур с артериальной гипотонией женщины. В работах Стрижакова А.Н. с соавт. (2004) кисты в плаценте визуализировались в виде анэхогенных зон различной формы и величины и образовывались за счет кровоизлияний инфарктов и других дегенеративных изменений ворсин. Ордынский В.Ф. (2010) связывал появление анэхогенных зон у беременных с сахарным диабетом при ультразвуковой плацентографии с происходящими в плаценте изменениями компенсаторного характера, обеспечивающих активное наполнение ворсин кровью как материнской, так и плодовой. Большие по протяженности эконегативные зоны могут способствовать развитию атрофических процессов, вследствие сдавления окружающих тканей, что неблагоприятно влияет на развитие плода. Визуализируемые при ультразвуковом исследовании в нашем исследовании расширенные межворсинчатые пространства также представляли собой разнообразную ультразвуковую картину: в виде небольших кистозных включений или с выраженными расширениями субхориальных пространств с медленным током в них.

У женщин после ЭКО и ПЭ вариант 3 за-

поздого созревания плаценты встречался в 7,4% наблюдениях (n=7), а у пациенток со спонтанной беременностью – в 8,0% случаях (n=7). Характеризовался расширением межворсинчатых пространств в виде неправильной формы кистозных участков (внутридолевых или сквозных), не соответствующих центрам котиледонов, занимающих большую часть паренхимы плаценты с медленным током крови в них (рис. 4).

При гистологическом исследовании определялось сегментарное полнокровие межворсинчатых пространств, интраплацентарное депонирование крови, афункциональными зонами, ишемическими инфарктами и некрозами.

Анализ частоты встречаемости различных вариантов экоструктуры плаценты показал, что патологические изменения в плаценте реже встречались у пациенток после ЭКО и ПЭ (n=61; 64,8%), чем у женщин со спонтанно наступившей беременностью (n =78; 88,6%). Из полученных результатов нашего исследования отмечался высокий процент запоздого созревания плаценты в обеих группах в 96 случаях (52,7%). Достоверно наиболее частым из патологических вариантов был вариант 2 запоздого созревания плаценты 54 (29,7%), который реже выяв-

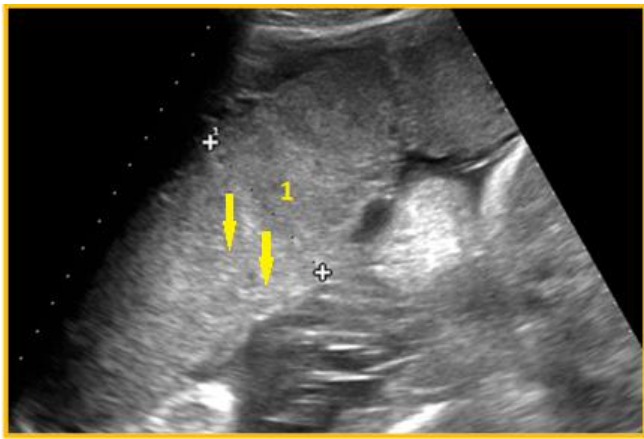


Рис. 3 (Fig. 3).

**Рис. 3. УЗИ, В-режим.**

Пациентка З., 33года. Беременность после ЭКО и ПЭ, 37 недель. Вариант 2 запоздалого созревания плаценты. Паренхима плаценты (1) 0-I степени зрелости, равномерно гетерогенная с единичными высокоэхогенными включениями (обозначено стрелками).

**Fig. 3. Ultrasound. B-mode.**

Patient Z., 33 y.o. Pregnancy after IVF and PE, 37 weeks.

Option 2 delayed maturation of the placenta. The parenchyma of the placenta (1) 0-I degree of maturity, evenly heterogeneity single high-echogenic inclusions (indicated by arrows).

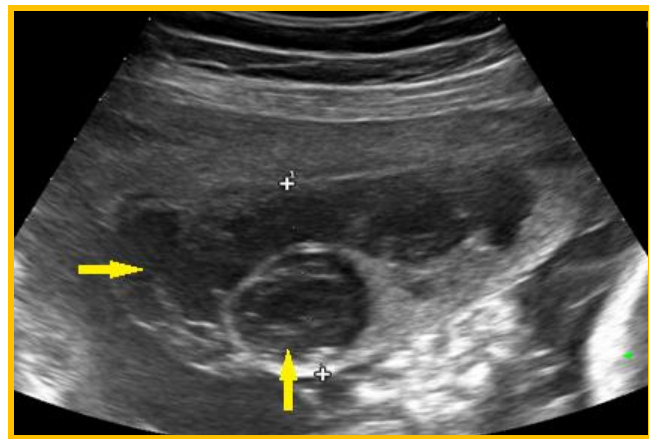


Рис. 4 (Fig. 4).

**Рис. 4. УЗИ, В-режим.**

Пациентка Л., 26 лет. Спонтанная беременность, 36-37 недель. Вариант 3 запоздалого созревания плаценты. В толще паренхимы визуализируются кистозные расширения межворсинчатых пространств (указаны стрелками).

**Fig. 4. Ultrasound. B-mode**

Patient L., 26 y.o. Spontaneous pregnancy 36-37 weeks.

Option 3 delayed maturation of the placenta. In the thickness of parenchyma visualized cystic expansion inter-villous spaces (indicated by arrows).

лялся у пациенток после ЭКО и ПЭ в 24 случаях (25,5%).

Эхографические особенности строения плаценты нашли подтверждение при морфологической верификации. Достоверно чаще в обеих группах было диагностировано несоответствие зрелости ворсин гестационному сроку к моменту родов. У пациенток после ЭКО и ПЭ - 69 плацент (73,4%), у женщин со спонтанно наступившей беременностью - 68 (77,3%).

В ходе работы нами проводился подробный анализ связи вариантов эхоструктуры плаценты с течением и исходами родов, включая фетометрические параметры плода и соответствие их гестационному возрасту.

При сравнительном анализе между изменениями в плаценте и степенью выраженности задержки роста плода у пациенток I группы была выявлена положительная средняя корреляционная связь (ранговые корреляции Спирмена  $r=0,4$ ). При запоздалом созревании плаценты 1 и 2 вариантах эхоструктуры у этой группы пациенток чаще наблюдались задержка роста плода в 18 случаях (19,1%), в том числе II степень ЗРП при варианте 2 запоздалого созревания плаценты была у 10 новорожденных (10,6%). При соответствии плаценты сроку ге-

станции (физиологической норме) у пациенток после ЭКО и ПЭ плоды рождались с задержкой роста только I степени ( $n=15, 16\%$ ).

У женщин II группы (со спонтанно наступившей беременностью) при том же сравнительном анализе была выявлена сильная положительная корреляционная связь (ранговые корреляции Спирмена  $r=0,68$ ). Задержка роста плода II степени чаще отмечалась при запоздалом созревании плаценты 1 и 2 варианте эхоструктуры у 18 новорожденных (20,4%), а при выраженных изменениях структуры - чаще встречалась I степень задержки 14 (16%). Поэтому, все вышеперечисленные ультразвуковые изменения в паренхиме плаценты необходимо расценивать как патологические и угрожаемые по развитию плацентарной недостаточности. Нами доказано, что данные изменения в паренхиме плаценты снижают функциональную способность плаценты и приводят к нарушению гемодинамики, задержке роста плода, изменению характера околоплодных вод, увеличению числа оперативных родоразрешений по плацентарной недостаточности. Показатели диагностической эффективности ультразвукового метода в оценке эхоструктуры плаценты составили Sn (чувствительность) - 81,1%, Sp (специ-

фичность) – 78,8%, Ас (точность) – 79,4%, PVP (прогностическая ценность положительного результата) – 77,6%, PVN (прогностическая ценность отрицательного результата) – 62,4%.

Заслуживают внимания и другие характеристики плаценты, которые могут расцениваться как патологические. Толщина плаценты изолированно не является диагностическим критерием каких-либо особых условий, но как отмечали в своих работах Bernirschke K., Kaufmann P. (2000), Burton G.J. et. al. (2011), может использоваться как часть оценки внутриутробного состояния плода. По данным нашего исследования достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) изменения толщины плаценты были у женщин со спонтанно наступившей беременностью ( $n=40$ ; 45,5%), по сравнению с пациентками после ЭКО и ПЭ ( $n=13$ ; 13,8%). Также достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) во II группе наблюдалась и гипоплазия плаценты – 27,3% ( $n=24$ ), при этом плодов с ЗРП было 20,5% ( $n=18$ ). У I группы гипоплазия плаценты была всего в 5,3% случаях ( $n=5$ ), и плодов с ЗРП – 5,3% ( $n=5$ ).

Плод развивается в окружении околоплодных вод. Изменение количества вод – уменьшение или их увеличение – является признаком нарушения перфузионных процессов в плаценте и одним из маркеров плацентарной недостаточности [25, 26, 27]. По данным зарубежных и отечественных авторов, проведено много исследований о влиянии количества вод на внутриутробное состояние плода. Причины много- и маловодия разнообразны, но все они могут приводить к возникновению задержки роста плода (Manning F.A. et.al. (1991); Alexander V.T. (2003); Наумчик Б.И. (2001); Юдина Е.В., (2012), развитию инфекционных осложнений (Воеводин С.М., Шеманаева Т.В. (2012); Кулаков В.И. и соавторы (2004)), снижению адаптационных возможностей новорожденного (Курцер М.А. (2005); Aicardi. J. (2009), частое сочетание с хромосомными аномалиями (Goodspir I. (1997); Андропова Н.В. с соавт. (2014)). В нашем исследовании между количеством вод у беременных женщин в двух группах выявлены статистически значимые различия. Нормальное количество вод в обеих группах достоверно не различалось. Маловодие реже наблюдалось у пациенток после ЭКО ( $n=32$ ; 34%), чем у женщин со спонтанно наступившей беременностью ( $n=40$ ; 45,5%). Достоверно реже ( $p < 0,0003$ ) у пациенток I группы при малом количестве околоплодных вод выявлялась и задержка роста плода ( $n=8$ ; 8,5%), по сравнению с женщинами II группы ( $n=24$ ; 28%). Многоводие достоверно чаще ( $p < 0,05$ ) было у пациенток после ЭКО в ( $n=19$ ; 20,2%), по сравнению с женщинами со спонтанно наступившей беременностью ( $n=9$ ; 10,2%). Плодов с задержкой роста при многоводии было диагно-

стировано по 5 в каждой группе. Результаты нашего исследования показали, что сочетание задержки роста плода и маловодия являлось достоверным признаком плацентарной недостаточности у всех пациенток ( $p < 0,003$ ). Таким образом, оценка изменений толщины плаценты и количества околоплодных вод являлась важным дополнительным критерием для подтверждения или исключения диагноза плацентарной недостаточности. Показатели диагностической эффективности ультразвукового метода в оценке изменения толщины плаценты и количества вод составили: Sn (чувствительность) – 77,7%, Sp (специфичность) – 80,0%, Ас (точность) – 78,7%, PVP (прогностическая ценность положительного результата) – 80,5%, PVN (прогностическая ценность отрицательного результата) – 64%.

До настоящего времени в литературе продолжают дискуссии по поводу возможности прогнозирования хронической гипоксии и ЗРП с помощью доплерометрии [28, 29, 30]. Приводятся подсчеты эффективности и чувствительности этого метода в оценке гемодинамики в системе «мать – плацента – плод». В настоящее время доплеровское исследование сохраняет свое важное диагностическое и прогностическое значение и является надежным методом, позволяющим оценить стадии компенсации особенно в группе беременных высокого перинатального риска по развитию преэклампсии и ЗРП, в том числе у женщин после ЭКО и ПЭ [12, 82, 92, 118]. Для оценки тяжести ПН мы использовали три ее формы компенсированную, декомпенсированную и критическую (Стрижаков А.Н. и соавт. (1991)). При сравнительном анализе маточно-плацентарной и плодово-плацентарной гемодинамики нарушений кровотока достоверно меньшее количество было выявлено у пациенток после ЭКО и ПЭ ( $n=26$ ; 27,7%), по сравнению с женщинами со спонтанно наступившей беременностью ( $n=45$ ; 51,1%). Компенсированная степень нарушения кровотока встречалась в I группе у 24 пациенток (25,5%), во II группе – у 36 (40,9%). Субкомпенсированное и декомпенсированное изменение кровотока выявлялись в небольшом проценте случаев, но реже были у пациенток после ЭКО и ПЭ ( $n=2$ ; 2,1%) по сравнению с женщинами со спонтанно наступившей беременностью ( $n=9$ ; 10,2%). Показатели диагностической эффективности ультразвукового метода в оценке состояния гемодинамики в системе «мать – плацента – плод» составили: Sn (чувствительность) – 87,5%, Sp (специфичность) – 78,1%, Ас (точность) – 83,6%, PVP (прогностическая ценность положительного результата) – 78,2%, PVN (прогностическая ценность отрицательного результата) – 69,2%.

В структуре перинатальной заболеваемо-

сти и смертности значительная доля принадлежит осложнениям хронической плацентарной недостаточности. Задержка роста плода является общепризнанным маркером плацентарной дисфункции [1, 3, 13, 31, 32, 33]. Комплексное использование современных методов исследования позволяет диагностировать ЗРП с чувствительностью 91% и специфичностью 95%, (Юдина В.В., (2012); Fenton T.R. (2013)). Существующие данные про задержку внутриутробного роста плода после ЭКО разноречивые и неточные [13, 14, 15, 34]. По данным литературы, недостаточно данных о влиянии первичной хронической фетоплацентарной недостаточности на частоту ЗРП плода у беременных после ЭКО. Полученные в нашем исследовании данные показали, что в I группе пациенток (после ЭКО и ПЭ) достоверно реже рождались дети с задержкой роста (n=33; 35,2%), чем во II группе (n=49; 55,7%). Соответственно рождаемость плодов с нормальным весом была достоверно выше в I группе пациенток (n=61; 64,8%), чем во II группе (n=39; 44,3%). Показатели диагностической эффективности ультразвукового метода в оценке степени задержки роста плода составили: Sn (чувствительность) – 81,3%, Sp (специфичность) – 80,5%, Ac (точность) – 80,9 %, PVP (прогностическая ценность положительного результата) – 68,2%, PVN (прогностическая ценность отрицательного результата) – 62,6%.

При проведении сравнительного анализа новорожденных в доношенном сроке с нормальным весом детей было больше рождено у женщин после ЭКО – 64 (68%), а у женщин со спонтанно наступившей беременностью – 38

(43,2%). Также было отмечено, что достоверно малое количество плодов с нормальным весом родились в результате преждевременных родов у 3,4% женщин со спонтанно возникшей беременностью (n=3) по сравнению с пациентками после ЭКО и ПЭ – в 10,6% (n=10) случаях. При сравнении в случаях рождения плодов с задержкой роста плода, всего плодов с этим диагнозом рождено в доношенном сроке и при преждевременных родах у пациенток I группы – 33 (35,2%), по сравнению со II группой женщин – 49 (55,6%).

#### **Заключение.**

Таким образом, как показало наше исследование, при комплексном ультразвуковом исследовании с оценкой особенностей экоструктуры плаценты, толщины и количества околоплодных вод, кровотока в системе «мать – плацента – плод», фетометрических показателей плода частота развития плацентарной недостаточности была меньше у пациенток после ЭКО и ПЭ, чем у женщин со спонтанно наступившей беременностью. Актуальным направлением должно стать совершенствование ультразвуковой диагностики плацентарной недостаточности, направленное на улучшение течения беременности и исходов родов у данной категории пациенток.

#### **Источник финансирования и конфликт интересов.**

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

#### **Список литературы:**

1. Савельева Г.М., Сухих Г.Т., Айламазян Э.К., Серов В.Н., Радзинский В.Е., Акушерство. Национальное руководство. Москва, ГЭОТАР-Медиа, 2015. 166-230 с.
2. Приказ №572 «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю «акушерство и гинекология» (за исключением использования вспомогательных репродуктивных технологий), 2012. 1- 5 с.
3. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность. Москва, МЕД пресс-информ, 2009. 55–103 с.
4. Радзинский В.Е., Милованов А.П. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. Москва, МИА. 2004. 149–199 с.
5. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико- диагностические аспекты. Москва, Знание. 2008. 127 с.
6. Закурина А.Н. Плацентарная недостаточность – функциональные и морфологические критерии диагностики. Автореф. дис. канд. мед. наук. Москва. 2007. 25 с.
7. Khouri O., C.K.H.Ya., Onwudiwe N., et.al. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging relationship to gestation age at delivery and small-for gestational age. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (3): 310-313.
8. Aicardi J. *Diseases of the Nervous System in Childhood.* Mac Keith Press. 2009; 756 – 800.
9. Назаренко Т.А., Сухих Г.Т. Бесплодный брак. Современные подходы и лечение. Библиотека врача специалиста. Москва. 2010. 774 с.
10. Капустина М.В., Краснополяский В.И. Оценка влияния на выбор метода разрешения при индуцированной беременности факторов, связанных с причиной и длительностью бесплодия, возрастом пациенток и количеством выполненных процедур экстракорпорального оплодотворения. *Российский вестник акушера - гинеколога.* 2011; 2: 44-48.
11. Allen V.M., Wilson R.D., Cheung A., et al. Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology. *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28: 220.
12. Alexander B.T. Placental insufficiency leads to development of hypertension in growth restricted offspring. *Hypertension.* 2003; 41 (3): 457-462.
13. Сеникова М.К. Состояние здоровья и постнатальное развитие новорожденных, родившихся при применении ВРТ. Автореф. канд. мед. наук. Москва. 2001. 23 с.
14. Серова Н.С., Нагайцева Е.А., Евсеева Е.В. Особенности ультразвуковой семиотики плацентарной недостаточности.



сти у женщин после ЭКО. Диагностическая и интервенционная радиология. 2015; 9 (1): 20-26.

15. Стрельченко М. Б. Особенности течения беременности после ЭКО и ПЭ в полость матки. Автореф. дисс. канд. мед. наук. Москва. 2002. 23 с.

16. Макаров И.О. Ведение беременности после применения вспомогательных репродуктивных технологий. Москва. 2010. 1-7 с.

17. Стрижаков А.Н., Давыдов А.И., Белоцерковцева Л.Д., Игнатко И.В. Физиология и патология плода. Москва, Медицина, 2004. 356 с.

18. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод: Руководство для врачей. Москва, Медицина, 1999. 448 с.

19. Burton G.J., Barker D.J. ed. *The human placenta and developmental programming*. Cambridge. Univ. Press. 2011. 245 p.

20. Глуховец Б.И., Глуховец Н.Г. Патология последа. Санкт-Петербург, Грааль, 2002. 445 с.

21. Bernirschke K., Kaufmann P. *Pathology of the human placenta. Normative value* New York: Springer-Verlag. 2006. 353-359 p.

22. Grannum P.A., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 133 (8): 915-922.

23. Granum P.A. *Ultrasound examination of the placenta. Clin Obstet Gynaecol.* 1983; 10 (3): 459- 473.

24. Волощук И.Н. Морфологические основы и патогенез плацентарной недостаточности: Автореф. дис. докт. мед. наук. Москва. 2003. 48 с.

25. Тютюнник В.Л. Особенности течения беременности, родов и послеродового периода при плацентарной недостаточности инфекционного генеза. *Акушерство и гинекология.* 2004; 4 (5): 13- 17.

26. Воеводин С.М., Шеманаева Т.В., Дубова Е.А. Ультразвуковая и клиничко-морфологическая оценка плацентарной дисфункции при критических состояниях у плода. *Гинекология.* 2013; 15 (5): 65-69.

27. Нагайцева Е.А. Возможности пренатальной ультразвуковой диагностики угрожающих состояний плода. *REJR.* 2012; 2(4): 79-81.

28. Parra-Saavedra M., Simeone S., Triunfo S., Crovetto F., Botet F., Nadal A., Gratacos E., Figueras F. Correlation between histological signs of placental underperfusion and perinatal morbidity in late-onset small-for-gestational-age fetuses. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 46(2): 149-155.

29. Агеева М.И. Классификация нарушений гемодинамики плода для определения перинатального прогноза и выбора акушерской тактики. *Ультразвуковая и функциональная диагностика.* 2000; 5: 38-44.

30. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes. *J. Res. Med. Sci.* 2014; 19 (6): 515-519.

31. Aldu A., Ansa A., Horhoianu V., Horhoian I. Predictive factors for intrauterine growth restriction. *J Med Life.* 2014; 15. 7 (2): 165-171.

32. Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. Задержка роста плода. Москва, МЕД пресс-информ. 2012. 22-31 с.

33. Ghosh G.S., Gudmundsson S. Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses. *BJOG.* 2009; 116 (3): 424-430.

34. Schieve L.A., Meikle S.F., Ferre C., et al. Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology. *N Engl J Med.* 2002; 346: 731.

## References:

1. Savelyeva G. M., Sukhikh G. T., Aylamazyan E. K., Serov V.N., Radzinsky V.E. *Obstetrics. National guide.* Moscow, GE-OTAR-Media, 2015. 166-230 p. (in Russian).

2. Order 572 "On approval of the Procedure of rendering of medical aid according to the specialty "obstetrics and gynecology" (with the exception of the use of assisted reproductive technologies), 2012. 1 - 5 p. (in Russian).

3. Filippov O.S. *Placental insufficiency.* Moscow, MED press inform, 2009. 55-103 p.

4. Radzinsky V.E. Milovanov A. P. *Extraembryonal and amniotic structures in normal and complicated pregnancy.* Moscow, MIA. 2004. 149-199 p. (in Russian).

5. Sidorov I.S., Makarov I. O. *Fetoplacental insufficiency. Clinical and diagnostic aspects.* Moscow, Knowledge. 2008. 127 p. (in Russian).

6. Zakurina A. N. *Placental insufficiency – functional and morphological criteria for the diagnosis.* Abstract. dis. Cand. med. Sciences. Moscow. 2007. 25 p. (in Russian).

7. Khouri O., C.K.H.Ya., Onwudiwe N., et.al. Prediction of pre-eclampsia by uterine artery Doppler imaging relationship to gestation age at delivery and small-for gestational age. *Ultrasound Obstet. Gynecol.* 2008; 31 (3): 310-313.

8. Aicardi J. *diseases of the nervous system in Chidhood.* Mac Keith Press. 2009; 756 – 800.

9. Nazarenko T.A., Sukhikh G. T. *Barren marriage. Current approaches and treatment.* Library specialist physician. Moscow.

2010. 774 p. (in Russian).

10. Kapustina M. V., Krasnopolsky V. I. Assessment of the impact of the choice of resolution method when induced pregnancy factors associated with the cause and duration of infertility, age of patients and number of procedures performed in vitro fertilization. *The Russian Bulletin of the obstetrician - gynecologist.* 2011; 2: 44-48. (in Russian).

11. Allen V.M., Wilson R.D., Cheung A., et al. *Pregnancy outcomes after assisted reproductive technology.* *J Obstet Gynaecol Can.* 2006; 28: 220.

12. Alexander B.T. *Placental insufficiency leads to development of hypertension under conditions of limited growth of the offspring.* *Hypertension.* 2003; 41 (3): 457-462.

13. Senikova M. K. *The health Status and post-Natal development of infants born with the use of art.* Abstract. Cand. med. Sciences. Moscow. 2001. 23 p. (in Russian).

14. Serova N.S., Nagaytseva E. A., Evseeva, E. V. Features of ultrasound semiotics of placental insufficiency in women after IVF. *Diagnostic and interventional radiology.* 2015; 9 (1): 20-26. (in Russian).

15. Strelchenko M. B. *peculiarities of pregnancy after IVF and PE in the uterus.* Abstract. Diss. Cand. med. Sciences. Moscow. 2002. 23 p. (in Russian).

16. Makarov I. O. *Management of pregnancy after assisted reproductive technologies.* Moscow. 2010. 1-7 p. (in Russian).

17. Strizhakov A. N., Davydov A.I., Belotserkoutseva L. D., Ig-

- natko I. V. *Physiology and pathology of the fetus*. Moscow, Medicine, 2004. 356 p. (in Russian).
18. Milovanov A. P. *Pathology of the system mother-placenta-fetus: a Guide for physicians*. Moscow, Medicine, 1999. 448 p. (in Russian).
19. Burton G.J., Barker D.J. ed. *The human placenta and developmental programming*. Cambridge. Univ. Press. 2011. 245 p.
20. Glukhivets B. I., Glukhivets N. G. *Pathology of the placenta*. Saint Petersburg, Graal, 2002. 445 p. (in Russian).
21. Bernirschke K., Kaufmann P. *Pathology of the human placenta. Normative value* New York: Springer-Verlag. 2006. 353-359 p.
22. Grannum P.A., Berkowitz R.L., Hobbins J.C. *The ultrasonic changes in the maturing placenta and their relation to fetal pulmonary maturity*. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1979; 133 (8): 915-922.
23. Granum P.A. *Ultrasound examination of the placenta*. *Clin Obstet Gynaecol.* 1983; 10 (3): 459- 473.
24. Voloshchuk I.N. *Morphological basis and pathogenesis of placental insufficiency: author dis. doctor. med. Sciences*. Moscow. 2003. 48 p. (in Russian).
25. Tyutyunnik V.L. *Features of pregnancy, childbirth and the postpartum period in placental insufficiency of infectious Genesis*. *Obstetrics and gynecology*. 2004; 4 (5): 13- 17. (in Russian).
26. Voevodin S. M., Shemanaeva T.V. Dubova E. A. *Ultrasound clinical and morphological evaluation of placental dysfunction in critical conditions in the fetus*. *Gynecology*. 2013; 15 (5): 65-69. (in Russian).
27. Nagaytseva E. A. *Possibility of prenatal ultrasound diagnostics-threatening conditions of the fetus*. *REJR*. 2012; 2(4): 79-81. (in Russian).
28. Parra-Saavedra M., Simeone S., Triunfo S., Crovetto F., Botet F., Nadal A., Gratacos E., Figueras F. *Correlation between histological signs of placental underperfusion and perinatal morbidity in late-onset small-for-gestational-age fetuses*. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2015; 133 (2): 149-155.
29. Ageeva M. I. *Classification of disorders of hemodynamics of the fetus to determine the perinatal prognosis and choice of obstetric tactics*. *Ultrasonic and functional diagnostics*. 2000; 5: 38-44. (in Russian).
30. Barati M., Shahbazian N., Ahmadi L., Masihi S. *Diagnostic evaluation of uterine artery Doppler sonography for the prediction of adverse pregnancy outcomes*. *J. Res. Med. Sci.* 2014; 19 (6): 515-519.
31. Aldu A., Ansa A., Horhoianu V., Horhoian I. *Predictive factors for intrauterine growth restriction*. *J Med Life*. 2014; 15. 7 (2): 165-171.
32. Makarov I. O., Yudina E. V., Borovkova E. I. *Growth retardation of the fetus*. Moscow, MED press-inform. 2012. 22-31 p. (in Russian).
33. Ghosh G.S., Gudmundsson S. *Uterine and umbilical artery Doppler are comparable in predicting perinatal outcome of growth-restricted fetuses*. *BJOG*. 2009; 116 (3): 424-430.
34. Schieve L.A., Meikle S.F., Ferre C., et al. *Low and very low birth weight in infants conceived with use of assisted reproductive technology*. *N Engl J Med*. 2002; 346: 731.