

# Наукові огляди

УДК 618.36-008.6-03

*И.А. Анчева*

## КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ С ПОЗИЦИИ ТЕНДЕНЦИЙ СОВРЕМЕННОГО АКУШЕРСТВА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Одесский национальный медицинский университет

**Резюме.** В статье обобщены данные современных литературных источников по проблеме диагностики и клинического ведения беременных с плацентарной дисфункцией. Рассматриваются современные классификации, патогенетические модели, подходы к оптимизации клинических исходов беременности. Уделяется

внимание связи плацентарной дисфункции с дефицитом железа и анемией беременных, различными видами экстрагенитальной патологии.

**Ключевые слова:** плацентарная дисфункция, беременность, диагностика, клиническое ведение.

Плацентарная дисфункция (дисфункция плаценты, фетоплацентарная недостаточность) – это клинический синдром, который развивается при беременности в результате нарушений функций плаценты и влияет не только на показатели маточно-плодово-плацентарного кровотока, но может приводить как к ЗВУР плода, фетальному дистрессу, антенатальной гибели плода, так и стать причиной нарушений умственного, психического и физического развития плода [11, 15, 44].

В соответствии с современной точки зрения, существует множество причин, способствующих развитию плацентарной дисфункции (ПД).

Большинство исследователей считают, что в течение беременности происходит две волны инвазии трофобласта (в I и II триместрах), в результате чего наблюдается конверсия мелких мышечных спиральных артерий в мощные сосудистые каналы, превращая маточно-плацентарную циркуляцию в систему с низким сопротивлением кровотока. Именно при нарушении этого механизма развивается ПД. Недостаточная инвазия трофобласта приводит к расстройству плацентарного кровотока. Это в свою очередь приводит к снижению перфузионного давления в матке, изменению реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода, к нарушению функции плаценты. Происходит снижение биосинтеза оксида азота и простаглицлина в эндотелии системы маточно-плодово-плацентарного кровообращения. Формируются предпосылки к вазоконстрикции и развитию эндотелиальной дисфункции [7, 8]. Так общеизвестно, что при физиологическом течении беременности сосуды плаценты находятся в состоянии дилатации и не реагируют на сократительные стимулы [34].

По мнению ряда авторов, возникновение ПД связано с изменениями в строении, расположении, прикреплении плаценты, а также в созревании и изменении капиллярного кровотока в ворсинах хориона [7].

Одной из причин, способных привести к возникновению ПД, относятся также возможные

генетические и эпигенетические механизмы в формировании сосудистых нарушений на этапе онтогенеза, а также недостаточный уровень продукции ферментов и регуляторных белков. Все эти факторы препятствуют нормальному развитию плодного яйца [13, 16, 43].

К факторам, провоцирующим развитие ПД, относят:

- Социально-бытовые: возраст (до 16 и после 30 лет), неполноценное питание, профессиональные вредности и тяжелый физический труд, психоэмоциональные нагрузки, вредные привычки.
- Соматические: заболевания дыхательной, сердечно-сосудистой и эндокринной систем.
- Акушерско-гинекологические: гормональный дисбаланс, хронические воспалительные заболевания органов малого таза, пороки развития матки, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез и осложнения настоящей беременности.

В соответствии с литературными данными, на сегодняшний день, наиболее часто ПД встречается в сочетании с угрозой прерывания беременности (99,0 %), с преэклампсией (30,3 %), ЗВУР плода – в 22,7–43,9%, с миомой матки (46,0 %) [28].

Развитие ПД возможно на фоне инфекционно-воспалительных заболеваний, при которых персистирующая инфекция способна свободно проникать в плодные оболочки и плаценту, вызывая нарушение ее функций [14, 19].

Результаты научных достижений последних лет свидетельствуют о том, что риск развития ПД при наличии соматической патологии составляет 25–40 %. Так, аутоиммунные заболевания, заболевания сердечно-сосудистой и эндокринной систем влияют на развитие ПД во время беременности [5].

Артериальная гипертензия до беременности у женщин с ПД отмечается в 9,4–17,9 %, заболевания щитовидной железы – в 10,5 %, нарушения углеводного обмена – в 22,4 % [29]. Общеизвестно, что у беременных с сердечно-сосудистыми

заболеваниями наиболее часто ПД реализуется в асимметричную форму ЗВУР плода [5, 31, 45].

Анемия беременных является одно из самых частых осложнений беременности. Железодефицитная анемия (ЖДА) у беременных составляет около 80-90 % всех случаев анемий, диагностируются у беременных. В Украине распространенность ЖДА у беременных остается на уровне 25,2 % в 2013 году (МОЗ Украины, 2014). Латентный железодефицит к концу беременности развивается у каждой второй женщины. Основным фактором, оказывает вредное воздействие на организм матери и плод при дефиците железа, является тканевая гипоксия с последующим развитием вторичных метаболических расстройств [1, 2, 4, 9, 18].

Существует несколько классификаций ПД [16, 41, 42]:

1. По механизму нарушения функции плаценты: плацентарно-мембранная; клеточно-паренхиматозная; гемодинамическая; смешанная.
2. По скорости развития: острая; хроническая.
3. По исходу для плода: внутриутробная гипоксия плода; синдром задержки внутриутробного развития плода; внутриутробная гибель плода.
4. По степени тяжести: компенсированная; субкомпенсированная; декомпенсированная.

Однако, на сегодняшний день, в клинической практике, согласно приказу МОЗ Украины от 27.12.2006 г. № 900 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги "Дистрес плода при вагітності та під час пологів" под терміном „дистрес плода” подразумевают все нарушения функционального состояния плода. Понятия "хроническая гипоксия плода", "острая гипоксия", "угроза гипоксии или асфиксии" не применяются [23].

Для диагностики ПД при беременности на сегодняшний день используют оценку двигательной активности плода, фетометрию, КТГ (критерии Доуз-Редмана, STV), биофизический профиль плода (амниотический индекс), доплерометрию кровотока в артериях пуповины, средней мозговой артерии плода, венозном протоке [12].

На сегодняшний день доплерометрические методы выявления ПД представляются наиболее точными, так как установлено, что высокое периферическое сосудистое сопротивление является надежным маркером гемодинамических нарушений, как в маточных, так и в пуповинных артериях [17, 21, 22].

По данным литературы, на сегодняшний день возможно также ультразвуковое использование объемной скорости пуповинного кровотока в качестве объективного критерия в диагностике ПД [32].

ЗВУР плода является одним из осложнений беременности, которое развивается вследствие ПД и приводит к рождению ребенка с массоростовыми параметрами ниже десятого перцентиля для данного срока беременности [23].

В настоящее время в Украине на протяжении последних лет, по данным разных авторов, частота ЗВУР плода составляет 12,0 % - 36,0 %, а у недоношенных детей от 15,7 % до 42,0 % [27].

Выделяют симметричную и асимметричную форму ЗВУР плода. Диагностика ЗВУР плода проводится биометрическими методами (гравидограмма и ультразвуковая фетометрия включающая определение размеров головки, окружности живота и длины бедра плода) [22, 25].

По данным УЗИ выделяют три степени тяжести ЗВУР плода [5, 17]:

I степень – отставание показателей фетометрии плода на 2 недели от гестационного срока;

II степень – отставание плода на 3-4 недели от гестационного срока;

III – более чем на 4 недели.

В настоящее время несомненно, что динамический контроль высоты стояния дна матки у беременной женщины с ведением индивидуального графика является важным и доступным инструментом скрининга, в то время как биометрия плода и доплерометрическое исследование являются основой для исследования и диагностики ЗВУР [40]. Допплерометрия в артериях пуповины может рассматриваться как способ прогнозирования начальных проявлений ПД и ЗВУР плода. Допплерометрия маточных артерий обладает высокой прогностической ценностью на доклиническом этапе [27].

Современные системы поддержки клинического решения, разработанные в помощь практическому врачу, позволяют оценить как индивидуальные параметры плода, так и имеющиеся факторы риска и наиболее точно спрогнозировать возможные осложнения данной беременности [39].

На сегодняшний день, согласно клиническим протоколам, только данные комплексного динамического наблюдения и, в первую очередь, акушерская ситуация позволяют установить диагноз и определить план ведения беременной женщины. При этом, одним из приоритетных направлений современного акушерства является ранняя диагностика причин, приводящих к развитию внутриутробных болезней.

В 1999 году Европейской Ассоциацией акушеров-гинекологов констатировано отсутствие ожидаемого эффекта от антенатальных мероприятий по улучшению состояния плода. В 2006 г. в Украине были введены международные критерии сроков перинатального периода, а также живорожденности и мертворожденности, что актуализировало проблему новых подходов к терапии различных состояний, сопровождающихся ПД [23, 24].

До недавнего времени, учитывая полиэтиологическую особенность данного осложнения беременности, в акушерской практике наблюдалось назначение огромного количества препаратов. Так, по данным Радзинского В. Е. [28], максимум фармакологической агрессии фигурирует при лечении и профилактике угрозы прерывания беременности (22,7 %), несколько меньше – при фетоплацентарной недостаточности (12,4 %), гиповитаминозе (11,2 %), анемии (10,7 %) и преэклампсии (10,1 %).

Необходимо отметить, что нерациональное применение мультивитаминно-минеральных ком-

плексов, использование препаратов с недоказанной клинической эффективностью и безопасностью при беременности (актовегин, дипиридамо, хофитол), а также назначение устаревших схем лечения и несоблюдение дозировки и длительности лечения, привели в свою очередь к увеличению частоты побочных эффектов со стороны материнского организма и плода, алергизации новорожденных, появлению отсроченных осложнений лекарственной терапии [3, 28, 31].

Анализ многочисленных современных научных публикаций показывает, что сегодня большинство специалистов говорят о необходимости в динамическом наблюдении и своевременной коррекции состояний беременной женщины, которые возможно могут приводить к развитию ДП или фетального дистресса плода [1, 6, 35, 36].

Наибольшим достижением современной науки стало открытие новой роли эндогенного оксида азота – NO, как эффективного регулятора систем кровообращения в организме человека на всех его уровнях. В литературе последних лет обосновано утверждается, что NO избирательно улучшает эндотелиальную функцию, управляет вазодилатацией сосудов, стимулирует кровоснабжение органов и тканей, принимает участие в передаче нервных импульсов [30]. Доказано, что NO, синтезируется эндотелиальными клетками, и является регулятором сосудистого тонуса, а так же ингибитором агрегации тромбоцитов [10, 26, 28, 37].

Поскольку аминокислота аргинин является единственным эндогенным донатором NO-радикала в организме человека, использование препаратов L-аргинина в терапии ПД некоторые исследователи считают очень перспективным [7, 8, 20].

Исходя из вышесказанного, следует отметить, что ПД является одним из самых распространенных осложнений беременности, безусловно влияющее на исход родов. На сегодняшний день не существует эффективного лечения данного осложнения беременности. При этом, широкое применение УЗИ для диагностики ПД и мониторинга состояния плода способствует выработке оптимальной тактике ведения пациентки, дает возможность прогнозирования осложнений, что существенно уменьшает перинатальные потери в современном акушерстве. В свою очередь, проведение прегравидарной подготовки позволит выявить группы риска женщин по развитию ПД, что позволит нивелировать акушерскую агрессию в дальнейшем.

### Литература

1. Анчева И.А. Комплексная прегравидарная подготовка женщин с дефицитом железа / И.А. Анчева // *Практ. мед.* – 2015. – № 1 (86). – С. 46-49.
2. Артьоменко В.В. Роль ангиогенных факторов роста у виникненні плацентарної дисфункції та затримці розвитку плода / В.В. Артьоменко // *Досягнення біол. та мед.* – 2014. – № 1 (23). – С. 76-80.
3. Барина И.В. Сравнительные аспекты патогенеза фетоплацентарной недостаточности с антенатальной гибелью плода и с рождением живого новорожденного / И.В. Барина, Ю.Б. Котов // *Росс. вестн. акуш.-гинекол.* – 2013. – № 4. – С. 22-26.
4. Давыдова Ю.В. Современные подходы к профилактике и лечению железодефицитных анемий при беременности

5. в XXI веке / Ю.В. Давыдова, А.А. Огородник // *Репродукт. эндокринолог.* – 2013. – № 2 (10) – С. 46-50.
6. Дзюба О.М. Плацентарна недостатність у вагітних із захворюваннями серцево-судинної систем (особливості розвитку, ультразвукові та гемодинамічні ознаки) / О.М. Дзюба // *Здоровье женщины.* – 2015. – № 2 (98). – С. 79-83.
7. Жук С.И. L-аргинин в практике акушера-гинеколога / С.И. Жук // *Здоровье женщины.* – 2013. – № 2. – С. 46-47.
8. Жук С.И. Эффективне попередження передчасних пологів: від науки до практики / С.И. Жук // *Жін. лікар.* – 2013. – № 1 (45). – С. 16-20.
9. Жук С.И. Плацентарна дисфункція та натуропатичні методи її лікування / С.И. Жук, Н.О. Данкович, Е.Ш. Абляева // *Здоровье женщины.* – 2012. – № 2. – С. 96-99.
10. Запорожан В.М. Фармакокорекція ендотеліальної дисфункції, що виникла на тлі залізодефіцитної анемії, як засіб профілактики ускладнень вагітності та пологів / В.М. Запорожан, І.А. Анчева // *Здоровье женщины.* – 2015. – № 2 (98). – С. 797-74.
11. Застосування L-аргініну в комплексній терапії фетоплацентарної дисфункції / А.В. Бойчук, А.Ю. Франчук, І.М. Нікітіна [та ін.] // *Актуал. питання педіатрії, акушерства та гінекол.* – 2011. – № 1. – С. 81-85.
12. Затримка росту внутрішньоутробного плода (Методичні вказівки для лікарів-інтернів, лікарів-акушерів-гінекологів, дитячих гінекологів, педіатрів, сімейних лікарів) / упор. І.О. Тучкіна, Л.А. Вигівська, Г.В. Мальцев [та ін.] – Харків: ХНМУ, 2014. – 40 с.
13. Зеленко Е.Н. Возможности визуального анализа кардиограмм в оценке состояния плода в антенатальный период / Е.Н. Зеленко // *Мед. панорама.* – 2010. – № 6 (114). – С. 33-37.
14. Иванова О. Ю. Механизмы формирования гемодинамической системы мать-плацента-плод при физиологическом и осложненном течении беременности: автореф. дис. на соискание уч. ст. д-ра мед. наук: 14.01.01 / Иванова Оксана Юрьевна. – М., 2011. – 45 с.
15. Избранные вопросы перинатологии / Под редакцией Р.Й. Надишаускене. – Литва, 2012. – 652 с.
16. К вопросу о факторах влияющих на нормальный рост плода в антенатальном периоде / С.И. Исмаилов, Ю.М. Урманова, У.Х. Мавлонов [и др.] // *Международ. эндокринолог. ж.* – 2011. – № 4 (36). – С. 149-153.
17. Калиновська І.В. Плацентарна недостатність: патогенез, рання діагностика, тактика ведення вагітності та розродження / І.В. Калиновська, В.В. Подольський. – Чернівці, 2009. – 304 с.
18. Карсаева В.В. Материнско-плодовые корреляции гемодинамики при фетоплацентарной недостаточности / В.В. Карсаева, Ю.В. Рец // *Сиб. мед. ж.* – 2011. – Т. 19, № 5. – С. 114-115.
19. Кравчук А. Анемія вагітних / А. Кравчук // *Мед. і здоров'я.* – 2011. – № 21. – С. 5.
20. Ларина Е. Б. Синдром задержки роста плода: клинико-морфологические аспекты / Е.Б. Ларина, Н.Н. Мамедов, Н.А. Нефедова // *Вопр. гинекол., акуш. и перинатол.* – 2013. – Т. 12, № 1. – С. 22-27.
21. Липатов И.С. Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И.С. Липатов, Ю.В. Тезиков // *Саратов. науч.-мед. ж.* – 2011. – Т. 7, № 1. – С. 52-59.
22. Маркін Л.Б. Значення кількісної оцінки стану матково-плацентарно-плодового кровообігу у прогнозуванні наслідків вагітності та пологів / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилевич // *Педіатрія, акушерство та гінекол.* – 2011. – Т. 73, № 3. – С. 91-99.
23. Михеева Н.Г. Основные параметры ультразвуковой фетометрии в 16-40 недель беременности / Н.Г. Михеева // *Пренат. диагност.* – 2006. – № 1. – С. 29-32.
24. Наказ МОЗУ від 27.12.2006 № 900 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги» «Дистрес

- плода при вагітності та під час пологів». Електронний ресурс. Режим доступу: [www.moz.gov.ua](http://www.moz.gov.ua)
24. Наказ МОЗУ від 29.03.2006 № 179 «Про затвердження Інструкції з визначення критеріїв перинатального періоду, живонародженості та мертвонародженості», «Порядку реєстрації живонароджених і мертвонароджених». [Електронний ресурс]. Режим доступу: <http://zakon5.rada.gov.ua/laws/show/z0427-06>
  25. Наказ МОЗУ від 29.12.2005 № 782 «Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги». [Електронний ресурс]. Режим доступу: [http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn\\_20051229\\_782.html](http://www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20051229_782.html)
  26. Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L-аргинина / С.С. Лубяная, И.В. Стрижакова, С.Н. Манищенко [и др.] // Репродукт. здоровье. Восточная Европа. – 2013. – № 5 (29). – С. 113-121.
  27. Оценка состояния плода при задержке его внутриутробного развития / Т.И. Слюсарь, О.Г. Белоусов, О.А. Джеломанова [и др.] // Тавр. мед.-биол. вестник. – 2011. – Т. 14, № 3, ч. 2 (55). – С. 185–187.
  28. Радзинский В.Е. Акушерская агрессия / В.Е. Радзинский. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2011. – 688 с.
  29. Серов В.Н. Современные представления о лечении плацентарной недостаточности / В.Н. Серов, В.Л. Тютюнник, О.И. Михайлова // Здоровье женщины. – 2010. – № 3. – С. 109-112.
  30. Соловйова Н.В. Фізико-хімічна оцінка можливості використання оксиду азоту у якості ефективного регулятора багатьох патологій в організмі людини / Н.В. Соловйова // Актуал. пробл. сучас. мед. – 2014. – Т. 14, № 4 (48). – С. 223-225.
  31. Сравнение ограничительных списков лекарственных средств, действующих на территории Республики Татарстан, с модельным списком ВОЗ / Л.Е. Зиганшина, В.Н. Хазиахметова, Т.Р. Абакумова, Э.Г. Александрова // Клин. фармакол. и терапия. – 2010. – № 6. – С. 12-19.
  32. Тривоженко А.Б. Ультразвуковое исследование объемной скорости пуповинного кровотока в диагностике плацентарной дисфункции / А.Б. Тривоженко, О.В. Тривоженко, Н.Ю. Чернова // Электрон. ж. Angeologia. ru. – 2011. – № 1. – С. 60-66.
  33. Ультразвуковая диагностика сосудистых заболеваний / Под ред. В.П. Куликова. – М.: ООО Фирма «СТОПМ», 2007. – 512 с.: ил.
  34. Щербаков А.Ю. Плацентарная дисфункция на фоне эндокринной патологии / А.Ю. Щербакова, И.А. Тихая, В.Ю. Щербаков [и др.] // Междунар. мед. ж. – 2012. – № 3. – С. 22-24.
  35. Anaemia, prenatal iron use, and risk of adverse pregnancy outcomes: systematic review and meta-analysis / B.A. Haider, I. Olofin, M. Wang [et al.] // BMJ. – 2013. – Vol. 346. – f3443.
  36. Chen D.B. Regulation of placental angiogenesis. / D.B. Chen, J. Zheng // Microcirculation. – 2014. – Vol. 21 (1). – P. 15-25.
  37. Endothelial dysfunction after pregnancy-induced hypertension / A.C. Henriques, F.H. Carvalho, H. N. Feitosa [et al.] // Int J Gynaecol Obstet. – 2014. – Vol. 124 (3). – P. 230-234.
  38. Endothelial eNOS/arginase imbalance contributes to vascular dysfunction in IUGR umbilical and placental vessels / B.J. Krause, I. Carrasco-Wong, A. Caniguir [et al.] // Placenta. – 2013. – Vol. 34 (1). – P. 20-28.
  39. Estimated Fetal Weight Calculator. [Електронний ресурс]. Режим доступу: <https://www.gestation.net/efw/efw.aspx>
  40. Figueras F. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management / F. Figueras, J. Gardosi // Am. J. Obstet. Gynecol. – 2011. – Vol. 204. – P. 288-300.
  41. Hypoxia-induced changes in the bioactivity of cytotrophoblast-derived exosomes / C. Salomon, M. Kobayashi, K. Ashman [et al.] // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 (11). – e79636.
  42. Longtine M. S. Placental dysfunction and fetal programming: the importance of placental size, shape, histopathology, and molecular composition / M.S. Longtine, D.M. Nelson // Semin Reprod Med. – 2011. – Vol. 29 (3). – P. 187-196.
  43. Nevo O. Attenuation of VEGFR-2 expression by sFlt-1 and low oxygen in human placenta / O. Nevo, D. K. Lee, I. Caniggia // PLoS One. – 2013. – Vol. 8 (11). – e81176.
  44. Nitric oxide induces vascular endothelial growth factor expression in the rat placenta in vivo and in vitro / H. Abe, W. Ishikawa, T. Kushima [et al.] // Biosci Biotechnol Biochem. – 2013. – Vol. 77 (5). – P. 971-976.
  45. Placental vascular dysfunction, fetal and childhood growth, and cardiovascular development: The generation R study / R. Gaillard, E. A. Steegers, H. Tiemeier [et al.] // Circulation. – 2013. – Vol. 128 (20). – P. 2202-2210.

## КЛІНІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ З ПОЗИЦІЙ ТЕНДЕНЦІЙ СУЧАСНОГО АКУШЕРСТВА (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

*І.А. Анчева*

**Резюме.** У статті узагальнені дані сучасних джерел літератури з проблеми діагностики та клінічного ведення вагітних із плацентарною дисфункцією. Розглядаються сучасні класифікації, патогенетичні моделі, підходи до оптимізації клінічних результатів вагітності. Приділяється увага зв'язку плацентарної дисфункції з дефіцитом заліза та анемією вагітних, різними видами екстрагенітальної патології.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, вагітність, діагностика, клінічне ведення.

## CLINICAL CHARACTERISTICS OF PLACENTAL DYSFUNCTION FROM THE POSITON OF MODERN OBSTETRICS TENDENCIES (REVIEW OF THE REFERENCES)

*I.A. Ancheva*

**Abstract.** The article summarizes the modern literature on the problem of diagnosis and clinical management of pregnant women with placental dysfunction. We consider the current classification, pathogenetic model approaches to the optimization of clinical pregnancy outcomes. Attention is paid to placental dysfunction due to iron deficiency and anemia during pregnancy, various kinds of extragenital pathology.

**Key words:** placental dysfunction, pregnancy, diagnosis, clinical management.

National Medical University (Odessa)

Рецензент – проф. О.М. Юзько

Buk. Med. Herald. – 2016. – Vol. 20, № 1 (77). – P. 196-199

Надійшла до редакції 02.11.2015 року