

ОГЛЯДОВІ СТАТТІ

УДК: 618.34.36-008.64:616-053.31

А.О. Біволяріу, І.В. Каліновська

Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний
університет»
(м. Чернівці, Україна)

**ОСОБЛИВОСТІ ПАТОГЕНЕЗУ РОЗВИТКУ
ПЛАЦЕНТАРНОЇ НЕДОСТАТНОСТІ
ТА ПОРУШЕНЬ СТАНУ ПЛОДА
ПРИ ПЕРЕНОШЕНІЙ ВАГІТНОСТІ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

Резюме. У статті представлені дані щодо механізмів патогенезу розвитку плацентарної недостатності та порушення стану плода при перенесеній вагітності. Дана характеристика порушень, які виникають у плода та новонароджених в ранньому неонатальному періоді.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність; плід; перенесена вагітність.

Перенесена вагітність відноситься до розряду проблем, які традиційно викликають значний науково-практичний інтерес, обумовлений насамперед несприятливими перинатальними результатами. Частота перенесеної вагітності коливається у межах від 3,5% до 16,0% [1,2].

У вітчизняному акушерстві вважається, що перенесена вагітність - це вагітність, що продовжується більш 287-290 днів, супроводжується внутрішньоутробним стражданням плоду і закінчується народженням дитини з ознаками біологічної незрілості, що і визначає високий ризик формування анти/інтранатального дистрес-синдрому та утрудненої неонатальної адаптації [1,2]. Частота перенесеної вагітності в Україні складає від 1,4 % до 16% (у середньому 8-10%) і не має тенденції до зниження [3,4]. За даними Т.Ф. Тимохиной (2013) частота перенесеної вагітності складає 6,9%.

Перенесена вагітність є чинником, що впливає на збільшення частоти ускладнень пологів, а також призводить до збільшення показників перинатальної захворюваності та смертності [3]. Найбільш характерними перинатальними ускладненнями перенесеної вагітності є мертвородження, асфіксія і родова травма [5,6]. При перенесеній вагітності основним фактором, що ушкоджує, для плода є внутрішньоутробна гіпоксія. Відомо, що навіть при нормально протікаючій вагітності забезпечення плода киснем є значно гіршим, ніж в організмі дорослої людини [4,5]. При перенесеній вагітності характерно потенціювання двох основних патогенетичних ланок розвитку внутрішньоутробної гіпоксії - це підвищена зрілість структур головного мозку плода і морфофункціональні інволютивні зміни у плаценті [7,8].

Першим механізмом генезу перинатальних ускладнень при перенесеній вагітності є зрілість плода і, особливо його ЦНС, на що вказують багато авторів [6,7]. Зрілі структури ЦНС відчувають потребу в кисні [9,10]. Плацента при перенесеній вагітності володіє рядом макро- і мікроскопічних, гістологічних і біохімічних особливостей [8]. Макроскопічно плацента характеризується щільною консистенцією з ділянками відкладення солей кальцію, дрібними сплюсненими часточками [11,12]. При мікроскопічному дослідженні виявляються наступні ознаки інволюції плаценти: фіброз строми великих і середніх ворсин; кола-

генізація строми термінальних ворсин із загибеллю синцитію і значною кількістю ворсин, позбавлених епітелію, з відкладенням фібрину навколо них; потовщення стінок судин великих і дрібних ворсин; периваскулярний склероз; проліферація ендотелію з облітерацією просвіту судин; підвищене випадання солей кальцію з відкладенням їх у вигляді «грудок» і «пилоподібних» скупчень; масивні поля фібриноїду в міжворсинчатому просторі; потовщення перетинок котиледонів, які доходять до базального прошарку, що свідчить про розвиток плацентарної недостатності [13,14].

Морфологічні зміни стосуються і спіральних артерій матки, при цьому виявляється звуження їхнього просвіту в децидуальному і міометральному сегменті за рахунок стовщення інтими. У просвіті судин виявляються множинні тромби, у середньому шарі - великі маси фібриноїда [14]. Перераховані зміни у плаценті обумовлюють знижене надходження кисню до плоду і порушення виведення вуглекислого газу. Таким чином, на тлі зростаючої потреби тканини головного мозку плода в кисні при перенесеній вагітності внаслідок інволютивних змін у плаценті розвивається плацентарна недостатність [11].

Одночасно, приєднується універсальний механізм захисту головного мозку плода «brain-sparing phenomenon» - синдром захисту головного мозку [13]. Він полягає у посиленні кровопостачання і підтриманні необхідного рівня оксигенації головного мозку. В основі цього механізму полягає зниження симпатичної інервації судинної стінки, що призводить до розширення просвіту мозкових судин [12].

Надалі, вазоконстрикція приймає більш розповсюджений характер із залученням судин шлунково-кишкового тракту, печінки, нирок і легень [11]. Гіпоксія шлунково-кишкового тракту призводить до розслаблення його сфінктерів і виділення меконію у навколоплідні води, що часто спостерігається при перенесеній вагітності [13]. За даними літератури, частота меконіальних вод у популяції складає від 4,5 до 20% (у середньому 10%) [1,2]. Основним значимим фактором, що викликає перистальтику кишечника і пасаж меконію, є гіпоксія. Традиційно механізм виділення меконію при гіпоксії пояснюється централізацією кровообігу, станом гіпоксемії нежиттєво важливих органів, у тому числі, кишечника, що, у свою чергу при-

зводить до гіпоксії й ваготонії черевної області плода і посиленню перистальтики, зниженню тонуусу або паралічу сфінктеру заднього проходу і виділенню меконію у навколоплідні води [10,11].

Асфіксія плода і зв'язаний з нею пасаж меконію у більшості спостережень викликає легенево-вазоконстрикцію зі зниженням легеневого кровотоку. Вдруге стосовно зниження легеневого кровотоку відбувається порушення відтоку легеневої рідини, секреція і екскреція якої складає механізм функції, що самоочищується, трахеобронхіального дерева [14]. Таким чином, внаслідок переваги інспіраторного компонента дихальної активності плода аспірований меконій залишається в трахеї та більш низьких повітроносних шляхах. Спочатку централізація кровообігу підтримує необхідну оксигенацію головного мозку, забезпечуючи його виживання в несприятливих умовах. Крім того, що виникає централізація плодового кровотоку, активація функції кори наднирників призводить до ініціації плодом пологів за рахунок посилення синтезу і викиду простагландинів під впливом власного гемоглобіну. Пролонгована централізація призводить до підвищення серцевого переднавантаження.

Високе переднавантаження, у сполученні з порушеннями мікроциркуляції в міокарді і виснаженням запасів глікогену, викликають порушення його скорочувальної функції. Цей етап супроводжується значними метаболічними порушеннями. В умовах зниженого парціального тиску кисню в артерії пуповини (гіпоксемія) у тканинах паренхіматозних органів переважають гліколітичні процеси [14].

Наслідком описаних порушень гемодинаміки плоду є перинатальні ушкодження ЦНС: внутрішньошлуночкові крововиливи, обумовлені розривом капілярів у місці їхнього переходу у венули, або деструкція мозкової тканини геморагічного (унаслідок підвищеної проникності судинної стінки, гіпокоагуляції) або ішемічного генезу+ '1= а також порушення діяльності серця, нирок, шлунково-кишкового тракту, аспірація меконіальних навколоплідних вод.

Таким чином, при переношеній вагітності у відповідь на внутрішньоутробну гіпоксію відбувається послідовна, етапна зміна плодової гемодинаміки з різною здатністю до компенсації, що відображає зростаючий ризик несприятливих перинатальних результатів: перинатального ураження ЦНС, порушення серцевої діяльності, аспірації навколоплідних вод.

На підставі описаних механізмів розвитку порушень стану плода при переношеній вагітності стає зрозумілим, що істотне значення для діагностики, визначення ступеня інтранатального ризику і вибору акушерської тактики має оцінка його стану. У даний час для виявлення переношеної вагітності і зв'язаним з даною патологією порушеннями стану плода найбільш широко використовується ультразвукова діагностика. Оскільки гемодинамічні порушення є ведучими в патогенезі погіршення стану плода при переношеній вагітності, доплерометричне дослідження кровотоку здобуває важливе практичне значення. Даний метод дозволяє діагностувати патологічні зміни на ранніх етапах розвитку. Антенатальна кардіотокографія з використанням нестресового тесту

дозволяє знайти зниження варіабельності серцевого ритму плода, появою децелерацій, що поєднується з розвитком гіпоксії в родах і народженням дітей з глибоким ацидозом. При переношеній вагітності, на відміну від недоношеної та доношеної, частіше зустрічаються варіабельні (55%), пізні (17%) децелерації, а також тахікардія (26%), монотонний (8%) і сальтаторний (17%) ритм. У той же час, автори відзначають, що в деяких спостереженнях народилися діти у важкій асфіксії, тоді як за даними кардіотокографії не було ознак, що вказували б на погіршення стану плода.

Таким чином, кардіотокографічне дослідження, застосовуване як окремий метод, також не здатно повною мірою прогнозувати несприятливий результат при переношеній вагітності. При переношеній вагітності у відповідь на внутрішньоутробну гіпоксію відбувається послідовне, етапне погіршення плодової гемодинаміки, що відбиває зростаючий ризик несприятливих перинатальних результатів: перинатального ураження ЦНС, порушення серцевої діяльності, аспірації навколоплідних вод. Тому доплерометричне вивчення артеріального, венозного і внутрішньо-серцевого (черезклапанного) кровотоку плода допомагає правильно оцінити його стан і визначити акушерську тактику. Морфологічні зміни в плаценті обумовлюють підвищення резистентності в термінальних ділянках артерії пуповини і спіральних артерій.

Разом з тим, результати доплерометричних досліджень кровотоку в артерії пуповини не дозволяють зробити однозначного висновку про можливість даного дослідження в діагностиці порушень плодового стану при даній патології. Більшість авторів вважають, що погіршення плацентарного кровотоку не призводить до підвищення судинної резистентності в артерії пуповини.

При переношеній вагітності у відповідь на внутрішньоутробну гіпоксію в організмі плода включається універсальний захисно-присосувальний механізм централізації кровообігу. При цьому в судинах резистентність кровоносних судин зростає, а кровопостачання головного мозку підсилюється. В основі цього механізму полягає зниження симпатичної інервації судинної стінки в головному мозку і зростання її у периферичних органах. При доплерометричному дослідженні це виявляється зниження судинної резистентності в середній мозковій артерії та зростання резистентності в артеріях шкіри, підшкірно-жирової клітковини, травній системі, печінці, нирках і легенях. На думку багатьох дослідників, при переношеній вагітності знижується індекс резистентності в середній мозковій артерії і виявляється його позитивна кореляція з дистресом плода в родах. Однак, деякі автори не підтверджують такої закономірності. Ряд дослідників вважають більш інформативними показниками не абсолютні значення кровотоку в середній мозковій і пупочній артеріях, а їх співвідношення - церебро-плацентарний коефіцієнт. Так, С. Battaglia, С. Artini, (2012), В. Selam, К. Koksal (2013) відзначали зниження відношення пульсаційного індексу в середній мозковій артерії до пульсаційного індексу в пупочній артерії (ПІ СМА / ПІ АП) при

переношуванні і його позитивну кореляцію з дистресом плода в родах і асфіксією при народженні. P.A. Devine, L.A. Вгасего (2012) вважають значення цього коефіцієнта менш 1,05 кращим прогностичним критерієм несприятливого перинатального результату при перенесеній вагітності з чутливістю 80%, специфічністю 95%. Як прояв централізації кровообігу в плода варто розглядати підвищення індексу резистентності в ниркових судинах, відзначене багатьма авторами. Підвищена резистентність у ниркових судинах призводить до зниження ниркового кровотоку і перфузії, у результаті чого знижується продукція сечі й розвивається маловоддя. Однак, навіть при маловодді не було виявлено підвищення резистентності в нирковій артерії. Зниження ниркової перфузії і продукції сечі вважається наслідком зниження серцевого викиду. Стан гемодинаміки в аорті плода визначається як резистентністю периферичного судинного русла, так і насосною функцією серця, тобто величиною серцевого викиду. При перенесеній вагітності в умовах гіпоксії плода розвивається централізація кровообігу з підвищенням судинного опору периферичного русла і, відповідно, аорти. У той же час, внаслідок гіпоксії міокарда знижується ударний викид серця і, відповідно, зменшується об'ємна швидкість кровотоку в аорті. Тому при доплерометричному дослідженні аорти при перенесеній вагітності виявляється зниження максимальної швидкості кровотоку і підвищення індексу резистентності, хоча P. Oloffson, P. Saldeen (2011) реєстрували збільшення швидкості кровотоку в аорті плода при терміні вагітності 42 тижні.

Характер зміни внутрішньосерцевої гемодинаміки тісно зв'язаний з погіршенням функціонального стану плода і ступенем хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, що спостерігається при перенесеній вагітності. У ситуації централізації плодової гемодинаміки, порушеннях тканинної перфузії і метаболічних процесів при перенесеній вагітності має змінюватися і венозний кровотік плода. При перенесеній вагітності, за умов хронічної внутрішньоутробної гіпоксії, дослідження венозного повернення має велике значення в оцінці ступеня централізації кровообігу плода і порушення гемодинаміки в цілому. При централізації кровообігу виникає спазм периферичних судин плода, що призводить до перерозподілу артеріального кровотоку і викликає збільшення серцевого постнавантаження. Високе

серцеве постнавантаження, у свою чергу, збільшує кінцевий діастолічний тиск у шлуночках серця, внаслідок чого змінюється характер кровотоку у фазу пізньої діастолі в нижній порожнистій вені і венозній протоці. Вивченням венозного кровотоку при перенесеній вагітності займалися Selam B., Koksall R. (2012). Вони виявили збільшення резистентності та реверсного кровотоку в нижній порожнистій вені плода, але показали, що у венозній протоці кровотік не змінюється. Доплерометричне дослідження плодового кровотоку дозволяє прогнозувати зміни газового складу крові плода, що відображають важкість його стану і визначають перинатальний прогноз. G. Rizzo, D. Arduini, A. Capponi (2013) досліджували кровотік в артерії пуповини, середній мозковій артерії, нижній аорті, легеневої, ниркової артерії, нижній порожнистій вені й венозній протоці і порівнювали доплерометричні показники в цих судинах з параметрами газового складу крові. Регресійний аналіз показав, що найбільшу прогностичну значимість відносно гіпоксемії має пульсаційний індекс середньої мозкової артерії (чутливість 92%, специфічність 70%) і S/A відношення у венозній протоці.

Встановлена також чітка позитивна кореляція між збільшенням реверсного кровотоку в нижній порожнистій вені та ацидемією і гіперкапнією плода (чутливість 95%, специфічність 75%).

Таким чином, у літературі є дані про різні методи функціональної оцінки стану плода і прогнозування перинатального ризику при перенесеній вагітності. Тим часом, відсутні дані щодо комплексного вивчення артеріальної, венозної та внутрішньосерцевої гемодинаміки при перенесеній вагітності, а також послідовність виникнення даних порушень, їх взаємозв'язок зі змінами газового складу крові немовлят і перинатальними результатами. Крім того, до теперішнього часу можливість медикаментозної корекції порушень стану плода при перенесеній вагітності зводиться переважно до стандартних методів профілактики і лікування хронічної гіпоксії (введення розчину глюкози, кокарбоксілази, інгаляції кисню), що для даної патології є малоефективною. Таким чином, при перенесеній вагітності питання своєчасної діагностики порушень стану плода, можливість медикаментозної корекції, прогнозування перинатальних результатів, а також вибір раціонального методу родорозршення залишається не до кінця вирішеними.

Література

1. Кулавский В.А. Оценка состояния кровотока в артерии пуповины у беременных высокого риска / В.А.Кулавский, А.А. Певцова // Ультразвук, диагностика.—2012.—№3.—С.45-47.
2. Кулаков В.И. Роль новых технологий в акушерстве, гинекологии и перина-тологии / В.И.Кулаков, В.А. Голубев // Акушерство и гинекология.—2011.—№ 2.—С.3-6.
3. Лизин А.М. Гістологічна структура плаценти у жінок із синдромом затримки росту плода / А.М. Лизин // Український медичний альманах.—2011.—№1.—С.112-113.
4. Луценко Н.С. Клінічна оцінка фетоплацентарної недостатності при ускладненому перебігу вагітності / Н.С. Луценко, І.О. Гераскіна, В.П.Євтерева // Віс-ник наукових досліджень.—2012.—№1.—С.74-76.
5. Макаров И.О. Об интерпретации кардиотокограмм во время беременности при фетоплацентарной недостаточности / И.О. Макаров, И.С. Сидорова, М.И. Кузнецов // Акушерство и гинекология.—2012.—№ 2.—С.23-27.
6. Манасова Г.С. Нові аспекти патогенетичних механізмів фетоплацентарної недостатності / Г.С.Манасова, А.І. Гоженко, О.О. Зелінський // Одеський ме-дичний журнал.—2012.—№4(54).—С.53-56.

7. Маркін Л.Б. Комплексна оцінка стану функціональної системи мати – плацента – плід при фетоплацентарній недостатності / Л.Б. Маркін, К.Л.Шатилович // Вісник наукових досліджень.–2013.–№4.–С.58-61.
8. Мартин Т.Ю. Профілактика ретардації плода: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.01 "Акушерство і гінекологія" / Т.Ю. Мар-тин.–К.,2011.–20с.
9. Медведев М.В. Изучение особенностей кровотока в аорте плода и артерии пуповины во II триместре беременности / М.В. Медведев // Акушерство и гинекология.–2012.–№ 1.–С.14-17.
10. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод / Милованов А.П. – М.: Медицина, 2011.–447 с.
11. Милованов А.П. Функциональная морфология и механизмы регуляции пло-дово-плацентарного кровообращения / А.П. Милованов // Вестник Россий-ской ассоциации акушеров-гинекологов.–2011.–№2.–С.15-17.
12. Митьков В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике / Митьков В.В., Медведев М.В. – М.: «Видар», 2012.–138с.
13. Мурашко Л.Е. Перинатальные исходы при хронической плацентарной не-достаточности / Л.Е.Мурашко, Ф.С. Бадоева, Г.У. Асымбекова // Акушерство и гинекология.–2013.–№ 4.–С.43-45.
14. Некрасова Е.С. Новый подход к расчету риска при проведении скринингово-го ультразвукового исследования в I триместре беременности/ Е.С.Некрасова, А.Л.Коротеев, Т.В.Кузнецова // Пренатальная диагностика.–2012.–Т4.,№1.–С.22-28.

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕЗА РАЗВИТИЯ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И НАРУШЕНИЙ СОСТОЯНИЯ ПЛОДА ПРИ ПЕРЕНОШЕННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

А.О.Биволариу, И. В. Калиновская

Высшее государственное учебное заведение
Украины
«Буковинский государственный медицинский
университет»
(г.Черновцы, Украина)

Резюме. В статье представлены данные о механизмах патогенеза развития плацентарной недостаточности и нарушения состояний плода при переносимой беременности. Дана характеристика нарушений, возникающих у плода и новорожденных в раннем неонатальном периоде.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность; плод; переносимая беременность.

PECULIARITIES OF PATHOGENESIS OF PLACENTAL INSUFFICIENCY DEVELOPMENT AND DISORDERS OF FETUS STATE IN CASE OF PROLONGED PREGNANCY (REVIEW OF LITERATURE)

A.O.Bivolariu, I. V. Kalinovska

Higher State Educational Establishment
of Ukraine
«Bukovinian State Medical
University»
(Chernivtsi, Ukraine)

Summary. The article presents the data concerning the mechanism of pathogenesis of placenta insufficiency development and disorders of fetus state in case of prolonged pregnancy. The characteristic of disorders occurring in fetus and newborns in early neonatal period is given.

Key words: fetal-placental insufficiency, fetus, prolonged pregnancy.