



УДК 618.2-071.1:618.36-008.6-02-036

## ОСОБЛИВОСТІ ФОРМУВАННЯ СИСТЕМИ «МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД» ПРИ ПЛАЦЕНТАРНІЙ ДИСФУНКЦІЇ

*Черняк М.М., Корчинська О.О.*

*ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород*

### **Вступ**

Плацентарна дисфункція (ПД) є актуальною проблемою сучасного акушерства. Розвитком плацентарної дисфункції супроводжуються практично всі ускладнення вагітності. Так, при невиношуванні вагітності частота розвитку цієї патології складає від 50 до 70%, при гестозах – 32%, при екстрагенітальній патології – 25–45%. По даним Volcer U. антенатальна загибель плода пов'язана з плацентарними причинами у 50% випадків. Для розробки та проведення комплексу профілактичних заходів, щодо розвитку плацентарної дисфункції необхідним є чітке розуміння патогенетичних механізмів формування цієї патології [1, 3, 11].

### **Мета дослідження**

Вивчити особливості формування системи «мати-плацента-плід» при плацентарній дисфункції на основі сучасної спеціалізованої літератури.

### **Матеріали і методи**

Контент-аналіз фахових журналів, монографій, національних керівництв.

### **Результати досліджень**

#### **Патогенетичні механізми розвитку плацентарної дисфункції**

Доведено, що при фізіологічно прогресуючій вагітності плацентарні судини знаходяться в стані дилатації і не реагують на скорочуючі стимули. Ця умова забезпечує рівномірне поступлення кисню і поживних речовин до плоду. Резистентність судин плаценти і системи кровообігу матері в цілому до вазопресорів забезпечується за рахунок збільшення продукції ендотеліальних факторів релаксації – простагліцину і оксиду азоту. Синергічна дія цих простаноїдів створює основну умову адаптації материнських судин

до збільшення навантаження на кровотік, забезпечує системну вазодилатацію і зниження артеріального тиску з прогресуванням вагітності [2, 3].

Процес плаценталізації починається із взаємодії цитотрофобласта з децидуальною тканиною ендометрія. Із 3–4 тижня позаворсинчастий трофобласт поступово інвазує стінки капілярів, артеріол і дрібних спіральних артерій. До 8–10 тижня інвазія трофобласта розповсюджується на ендометральні сегменти спіральних артерій – так звана «перша хвиля» інвазії. Характер паракринних взаємовідносин між трофобластом і ендометрієм визначається локальною активністю гормонів і факторів росту. Вираженість децидуальних змін залежить від рівня естрогенів та інсуліноподібних факторів росту в тканині ендометрія. В контролі за проліферативною активністю трофобласта важлива роль відводиться прогестерону і пролактину [1, 3].

Наступним етапом формування плаценти є трансформація спіральних артерій матки в матково-плацентарні судини. Інвазія трофобласта розповсюджується в проксимальному напрямку проти току крові, в міометральні сегменти спіральних артерій – «друга хвиля» інвазії. Ендотеліальний і гладком'язовий шари спіральних артерій до II-го триместру вагітності повністю заміщаються фібриноідом. Втрачаючи м'язово-еластичну структуру, новоутворені плацентарні судини втрачають здатність до скорочення [3, 9].

Патологія плацентарного кровообігу розвивається в тих випадках, коли інвазивна здатність трофобласта знижена або процес інвазії охоплює спіральні артерії нерівномірно. При цьому у сформованих плацентарних судинах частково зберігається гладком'язова структура, адренергічна іннервація і, як наслідок, здатність реагувати на вазоактивні стимули. Таким чином, ділянки плацентар-



них судин, у яких збереглися ендотеліальні та гладком'язові елементи, стають мішенню для дії медіаторів, що циркулюють у кровотоці. Структурні зміни, які відбуваються у судинах у відповідь на їх релаксацію та констрикцію лежать в основі порушень плацентарного кровообігу [3, 6].

Вираженість клінічних проявів плацентарної дисфункції визначають два фактори: недостатня інвазія трофобласта в спіральні артерії матки, внаслідок чого менше число материнських судин задіюється в плацентарний кровообіг, та недостатня продукція факторів, які забезпечують дилатацію плацентарних судин. Зниження біосинтезу простагліцину і оксиду азоту в матковому і фето-плацентарному кровообігу супроводжується спазмом судин в цій ділянці і «відмежовуванням» материнського кровотоку від фетального [2, 3].

Інтенсивність матково-плацентарного кровотоку є основним фактором, який визначає надходження кисню до плоду. При недостатньому забезпеченні плацентарної тканини оксигенованою кров'ю в трофобласті порушується перебіг метаболічних процесів. В умовах, коли кров, яка омиває міжворсинковий простір недостатньо насичена киснем, трофобласт компенсує свої метаболічні потреби за рахунок збільшення площі капілярної сітки плодової частини плаценти. Якщо здатність плаценти до розвитку колатерального кровообігу не забезпечує повністю потреби плода, то в окремих ділянках плацентарної тканини розвиваються виражені порушення мікроциркуляції і локальні ішемічні зміни. При пошкодженні 1/3 матково-плацентарних судин компенсаторні можливості плодової частини плаценти, зазвичай, не можуть повністю забезпечити зростаючі енергетичні потреби плода. Порушується плацентарна перфузія, створюються умови для відставання темпів росту і розвитку плода [3, 6, 7].

Недостатнє надходження кисню в міжворсинковий простір має пошкодуючий вплив на ендотелій судин ворсинчатого трофобласта, де індукуються процеси вільнорадикального окислення. Посилена васкуляризація фето-плацентарної тканини, яка виникає в умовах недостатнього надходження кисню і дефіциту продукції ендотеліальних факторів релаксації під впливом кисневих вільних радикалів призводить до виснаження енергетичного резерву клітин і порушення струк-

тури судин. В міру виснаження запасів АТФ, судинні клітини реалізують свої енергетичні потреби за рахунок процесів анаеробного гліколізу. Ендогенні джерела енергії (АДФ, аденозин) потребують посиленого притоку  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазму клітин із внутрішньоклітинних депо. Збільшення концентрації  $\text{Ca}^{2+}$  в цитоплазмі клітин призводить до вивільнення потужного ендогенного вазоконстриктора – ендотеліну. Збільшення продукції  $\text{O}_2^-$  в ендотелії, яке відбувається в період переходу від ішемії до реперфузії, провокує вивільнення ендотеліну і вазоспазм [1, 3, 8]

Таким чином, недостатнє кровопостачання трофобласта є основним фактором, який призводить до порушення регуляції кровообігу в плаценті. Зміні тиску в плацентарних судинах внаслідок ішемії-реперфузії належить центральна роль в патогенезі ішемічного пошкодження плацентарної тканини і життєво-важливих органів плода [3].

Під час вагітності синтез і секреція біологічно активних речовин, в тому числі гормонів, які забезпечують адекватний розвиток і ріст плода, відбувається в організмі матері, а також у плаценті, наднирниках і в печінці плода. А в регуляції обмінних процесів головна роль належить гормональній функції плаценти. Продукція гормонів, аналогічних за біологічними та імунологічними властивостям гіпофізарним, білковим і стероїдним гормонам жіночого організму, відбувається з використанням материнських і плодових попередників. Ендокринна функція плаценти контролюється не гіпоталамо-гіпофізарною системою, а єдиною функціональною системою «мати-плацента-плід». При недостатньому кровопостачанні однією з перших страждає саме ендокринна функція плаценти, що призводить до зриву паратаутокринних механізмів регуляції [2, 6].

Певну роль у підтримці метаболічного балансу в плаценті належить нейроімуноендокринним медіаторам, в тому числі, біогенним амінам. Гістамін, як медіатор запалення та імунної відповіді, бере участь у розвитку системної запальної реакції організму вагітної. На ранніх етапах ембріонального розвитку біогенні аміни регулюють процеси клітинного поділу, беручи участь у формуванні і функціонуванні компонентів мітотичного апарату. Рівень гістаміну в організмі має значення в активності ферментативних і метаболічних реакцій у фетоплацентарній системі [4, 6].



### **Вплив плацентарної дисфункції на розвиток плода і новонародженого**

Плід, розвиток якого відбувається в умовах недостатньої плацентарної перфузії, в значно більшій мірі схильний до гіпоксичного ураження життєвоважливих органів у процесі внутрішньоутробного розвитку і при пологах. Діти від матерів, у яких були прояви плацентарної дисфункції належать до групи ризику по перинатальній захворюваності і смертності. У цих новонароджених порушені процеси адаптації, часто виявляються ураження центральної нервової системи. За даними різних авторів, у 40–65 % новонароджених спостерігається:

- гіпоксія плода в пологах, яка в подальшому проявляється у вигляді порушень мозкового кровообігу гіпоксично-травматичного генезу;
- гіпотрофія;
- аномалії розвитку – дисплазія кульшових суглобів, кривошия, вади серця та ін.;
- зниження м'язового тонусу і пригнічення фізіологічних рефлексів;
- синдром дихальних розладів, пневмонія;
- часті ГРВІ й кишкові розлади.

У подальшому у дітей, які перенесли хронічну гіпоксію відзначається висока частота затримки формування рухових навиків, ознаки постгіпоксичної енцефалопатії різного ступеня тяжкості, затримка психовербального розвитку [3].

### **Якісна та кількісна оцінка стану фетоплацентарного комплексу**

В сучасній літературі виділяють деякі ехографічні маркери, асоційовані із плацентарною дисфункцією. До них належать: виявлення до 28 тижнів вагітності гіперехогенних включень у паренхімі на фоні збільшення товщини плаценти; різнорідність паренхіми у вигляді дифузного чергування гіперехогенних та гіпоехогенних ділянок на фоні нормальної товщини плаценти; анехогенні гомогенні простори між паренхімою плаценти і гіперехогенною базальною мембраною. Важливе значення відводиться різним змінам плаценти, наприклад інфарктам. При ультразвуковому обстеженні виявляються гіпоехогенні ділянки різних розмірів, які можуть зливатись між собою і з часом стають більш вираженими. Такі явища, як локалізація плаценти в ділянці дна, трубних кутів, по одній із бокових стінок матки; наявність великої за

площею плаценти, яка займає значну частину порожнини матки, часто поєднуються з порушенням кровообігу в маткових і фетоплацентарних судинах [1, 2, 3, 4, 11].

Оцінка об'єму навколоплідної рідини є невід'ємною частиною УЗО плода. Зниження об'єму навколоплідної рідини має різні причини: плодові (урогенітальні аномалії), материнські (пreekлампися, переносування вагітності) плацентарні причини (плацентарна дисфункція, синдром амніотичних перетяжок). ПД призводить до розвитку хронічної гіпоксії плода, з перерозподілом кровотоку від нирок до головного мозку, що приводить до зниження утворення сечі [8, 10, 11].

На думку вітчизняних та закордонних дослідників, доплерометричні методи виявлення ПД мають важливе значення, оскільки включають в себе оцінку периферичного судинного опору, який є надійним маркером гемодинамічних порушень в артеріях пуповини. Незалежність імпульсних індексів від величини кута інсонації виключає суб'єктивність при інтерпретації результатів [11].

Порушення циркуляції в системі «матиплацента-плід» у групі вагітних високого ризику характеризується станом судинної резистентності в маткових артеріях (МА), артерії пуповини (АП) і середній мозковій артерії (СМА) плода. В низці випадків виникає необхідність вивчення кровотоку в магістральних судинах плода – аорті, ниркових артеріях, внутрішній і задній мозкових артеріях. Перспективним є дослідження характеру венозного кровотоку у плаценті. Можливий розрахунок об'єму швидкості кровотоку у вені пуповини і його використання в якості об'єктивного критерію в діагностиці ПД до моменту виникнення централізації кровотоку у плода (в терміні 26-36 тижнів вагітності). Труднощі визначення судин, особливо СМА, зазвичай пов'язані з підвищеною руховою активністю плода, особливостями його розташування в матці, топографією судини, що досліджується, рідше – ожирінням у матері. Доплерометричне вимірювання краще проводити в періоди апное і рухового спокою плода, оскільки його дихальна і рухова активність змінюють криві швидкостей кровотоку (КШК) в досліджуваній судині [5, 3, 11].

Для оцінки КШК розраховують такі показники: індекс резистентності (ІР), систолодіастолічне співвідношення (С/Д) і пульсаційний індекс (ПІ). Крім того, розраховується церебро-плацентарне відношення (ЦПВ) –



відношення ІР середньої мозкової артерії та ІР артерії пуповини [3, 9, 10].

Дослідження КШК на початку II триместра вагітності має високу прогностичну цінність для виявлення вагітних групи ризику по розвитку тяжких форм пізнього гестозу та затримки росту плода. Порушення кровотоку у МА може бути виявлено, починаючи з 18–24 тижня. При цьому прогностичну цінність має як наявність патологічного заглиблення у фазу діастолі, так і зниження діастолічної швидкості кровотоку. Вказані зміни відображають порушення процесів формування матково-плацентарних судин, зміни спіральних артерій, глибину інвазії трофобласта. Виявлення заглиблення у діастолічній фазі в одній, а особливо – в обох МА або зниження діастолічного компоненту кровотоку в II-му триместрі вагітності служить приводом для початку профілактичної терапії плацентарної дисфункції [1, 3, 7].

Проведені дослідження свідчать про можливе прогнозування затримки росту плода в третьому триместрі за допомогою оцінки гемодинамічних показників у системі «матиплацента-плід» у вагітних групи високого ризику після 19 тижнів гестації. При С/Д в артерії пуповини менше 3,0 синдром затримки росту плода спостерігається в 3,9% випадків, а при С/Д більше 3,0 – в 37,4% [11].

Кровотік в артерії пуповини визначається скоротливою здатністю серця плода і опором плодової частини плаценти. Стан кровотоку у ПА є найбільш інформативним показником судинного опору плацентарного русла. В II–III триместрах неускладненої вагітності діастолічний компонент кровотоку в ПА підвищується в результаті зниження загального периферичного судинного тону. Оптимальною судиною для доплерометрії є середня мозкова артерія. Практичне значення визначення КШК у СМА набуває після 25 тижня, коли резистентність мозкових судин знижуються [3, 4].

При хронічній гіпоксії включається комплекс пристосувальних реакцій, які адаптують організм плода до наявного кисневого голодування. Зниження концентрації кисню в крові може компенсуватись анаеробним розщепленням вуглеводів, низьким рівнем споживання кисню клітинами і загальним зниженням метаболізму у плода [11].

Водночас, при ПД приток крові до мозку плода збільшується. Даний феномен (brain-sparing phenomemon) є відображенням компенсаторної централізації кровообігу в резуль-

таті перерозподілу кровотоку до життєвоважливих органів плода. При цьому, паралельно із підвищенням опору в магістральних судинах плода і артерії пуповини, по мірі зменшення плацентарної перфузії, відбувається зниження показників, які характеризують опір в судинах мозку. ЦПВ стає менше одиниці (при неускладненій вагітності ЦПВ більше 1). Стан судинної резистентності головного мозку визначає прогноз виживаності плода. Зниження кровотоку в СМА свідчить про недостатнє кровопостачання стовбура мозку [3].

При ЗВУР плода I–II ст. характерно: підвищення індексів судинного опору в артерії пуповини на 30%, підвищення індексів судинного опору в аорті плода на 20%, збільшення об'ємних показників лівого шлуночка серця плода на 20% на фоні незміненої функції правих відділів серця, відсутність ознак централізації кровообігу плода. При ЗВУР II–III ст.: підвищення індексів судинного опору в артерії пуповини на 50%, підвищення індексів судинного опору в аорті плода на більш ніж 30%, зниження індексів судинного опору в СМА плода на 20%. Критичний стан плода характеризується нульовим або від'ємним значенням діастолічного компоненту кровотоку в артерії пуповини і аорті плода, централізацією кровообігу у плода, зниженням фракції викиду правого і лівого шлуночків серця плода на 30% і більше [7, 8, 11].

Для центральної гемодинаміки плода характерно поступове прогресивне зростання всіх параметрів протягом неускладненої вагітності. Відзначається тенденція до однонаправленості формування гемодинаміки плода з типом центральної гемодинаміки матері. Більшість плодів уже після 32 тижня гестації мають еукінетичним тип гемодинаміки, у кожного п'ятого можливий гіперкінетичний, а у 8% після 32 тижня сформований гіпокінетичний тип. Доплерометричне дослідження дозволяє оцінити не тільки скоротливу здатність міокарда, а й характер змін внутрішньосерцевих потоків при порушенні його функціонального стану. Показники внутрішньосерцевої гемодинаміки при компенсованій ПД не відрізняються від аналогічних при неускладненій вагітності, що свідчить про наявність високого рівня компенсаторних механізмів, які дозволяють плоду адаптуватися до морфофункціональних змін у плаценті [3, 5, 11].

Хронічна гіпоксія, порушення матково-плацентраного і плодово-плацентарного



кровотоку, показників біофізичного профілю є фоном для зниження компенсаторно-приспосувальних реакцій плода і розвитку тяжких перинатальних уражень мозку в процесі пологів. Порушення функціональних зв'язків у системі «мати-плацента-плід», характерні для плацентарної дисфункції, сприяють розвитку патології скоротливої діяльності матки в пологах (патологічний преліментарний період, несвоєчасне вилиття навколоплідних вод, слабкість та дискоординувана родова діяльність) [3, 11].

### Висновки

Отже, головними патогенетичними факторами у формуванні синдрому плацентарної дисфункції є недостатня інвазія трофобласта в спіральні артерії матки та порушення продукції вазодилаторів. На сьогоднішній день є достатня кількість діагностичних методів, які дозволяють виявити як органічні, так і функціональні зміни в фетоплацентраному комплексі на субклінічному етапі та провести таргетну терапію та профілактику даної патології.

**Резюме.** На основі огляду даних сучасної літератури висвітлені основні патогенетичні аспекти формування синдрому плацентарної дисфункції та описані високоінформативні методи виявлення патологічних змін на ранніх термінах вагітності.

**Ключові слова:** плацентарна дисфункція, етіопатогенез, діагностика.

### Features of formation the “mother-placenta-fetus” system in pregnant women with placental dysfunction

*Chernyak M.M., Korchynska O.O.*

**Summary.** Based on the review of modern literature, described the major pathogenetic aspects of placental dysfunction syndrome and characterized highly-informative methods used for detection of pathological changes in early stages of pregnancy.

**Key words:** placental dysfunction, etiopathogenesis, diagnostics.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Авраменко А.А. Состояние фетоплацентарной системы и внутриутробное развитие плода у беременных высокого инфекционного риска / А.А. Авраменко [и др.] // Материалы 9-го Всероссийского научного форума «Мать и дитя». – М., 2007. – С. 5–6.
2. Айламазян Э.К., Кулаков В.И., Радзинский В.Е., Савельева Г.М. Акушерство. Национальное руководство. – 2009. – С. 263–271.
3. Айламазян Э.К. Плацентарная недостаточность. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. – 29 с.
4. Аржанова О.Н. Экспрессия биогенных аминов при плацентарной недостаточности / О.Н. Аржанова [и др.] // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 1. – С.44–49.
5. Базина М.И., Яманова М.В. Возможности гормональной диагностики различных стадий фетоплацентарной недостаточности // Актуальные вопросы перинатологии. – Екатеринбург, 2006. – С. 38–40.
6. Быстрицкая Т.С., Луценко В.П., Лысяк Д.С., Колосов В.П. Плацентарная недостаточность. – Благовещенск, 2010. – 136 с.
7. Климов В.А. Эндотелий фетоплацентарного комплекса при физиологическом и патологическом течении беременности // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 2. – С. 7–10.
8. Магометханова Д.М. Диагностическая значимость доплерометрии при плацентарной недостаточности / Д.М. Магометханова, О.И. Михайлова, В.Л. Тютюнник // Второй международный конгресс по репродуктивной медицине «Репродуктивное здоровье семьи». – М., 2008. – С. 38–39.
9. Радзинский В. Е. Акушерская агрессия. – М.: Изд-во журнала StatusPraesens, 2012. – С. 223–245.
10. Рец Ю.В. Структурно-гормональные проявления хронической плацентарной недостаточности // Акушерство и гинекология. – 2008. – № 5. – С. 28–31.
11. Шеманаева Т. В. Эхографическая и клонико морфологическая оценка плацентарной недостаточности инфекционного генеза. – М., 2014.