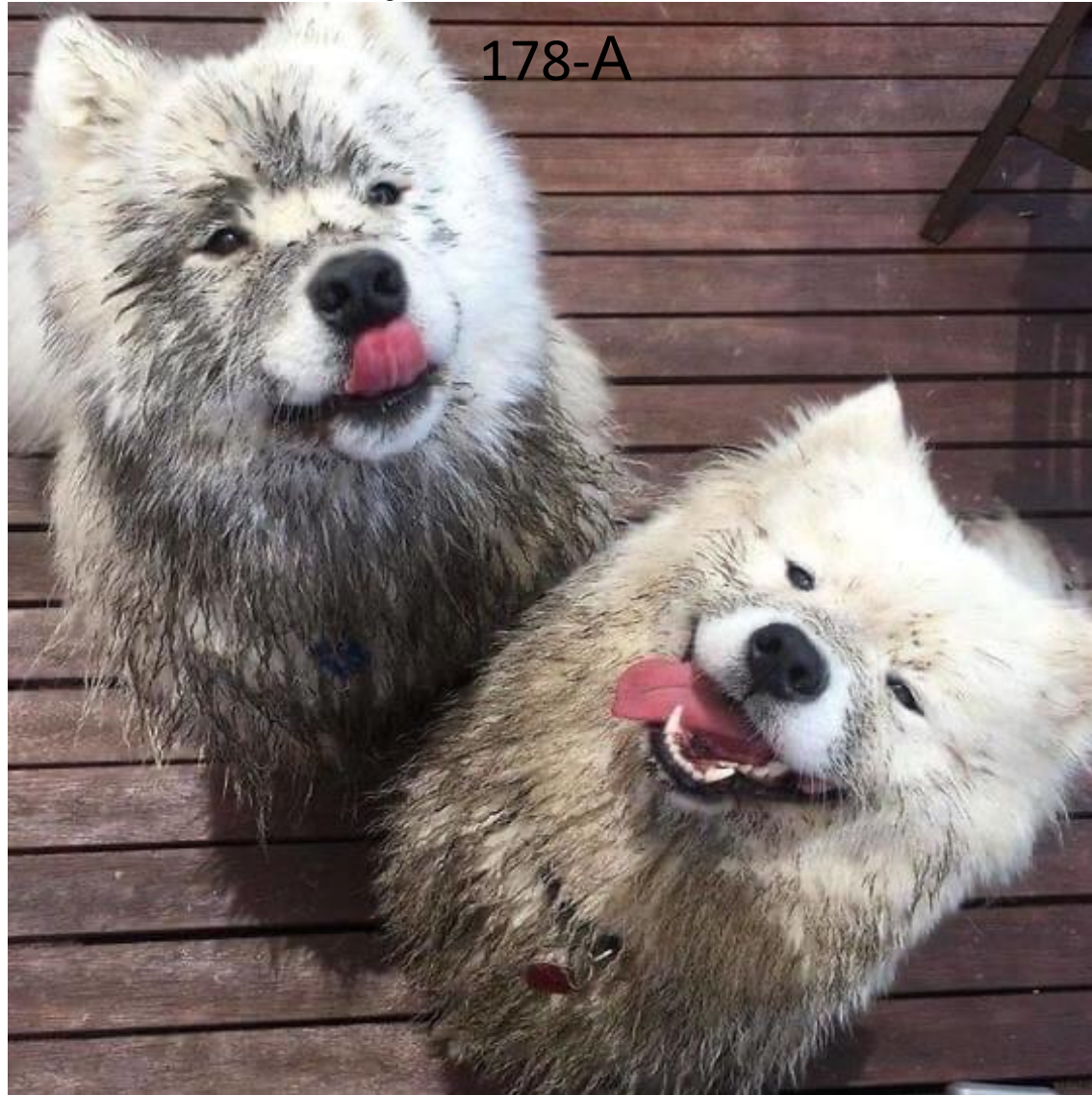


Плацентарная недостаточность

Абдуллаева Ливиза

178-А



**Плацента – внезародышевый орган, формирующийся во время беременности из двух компонентов:**

1. плодного – ветвистого хориона с приросшим к нему амнионом
2. материнского – decidua basalis

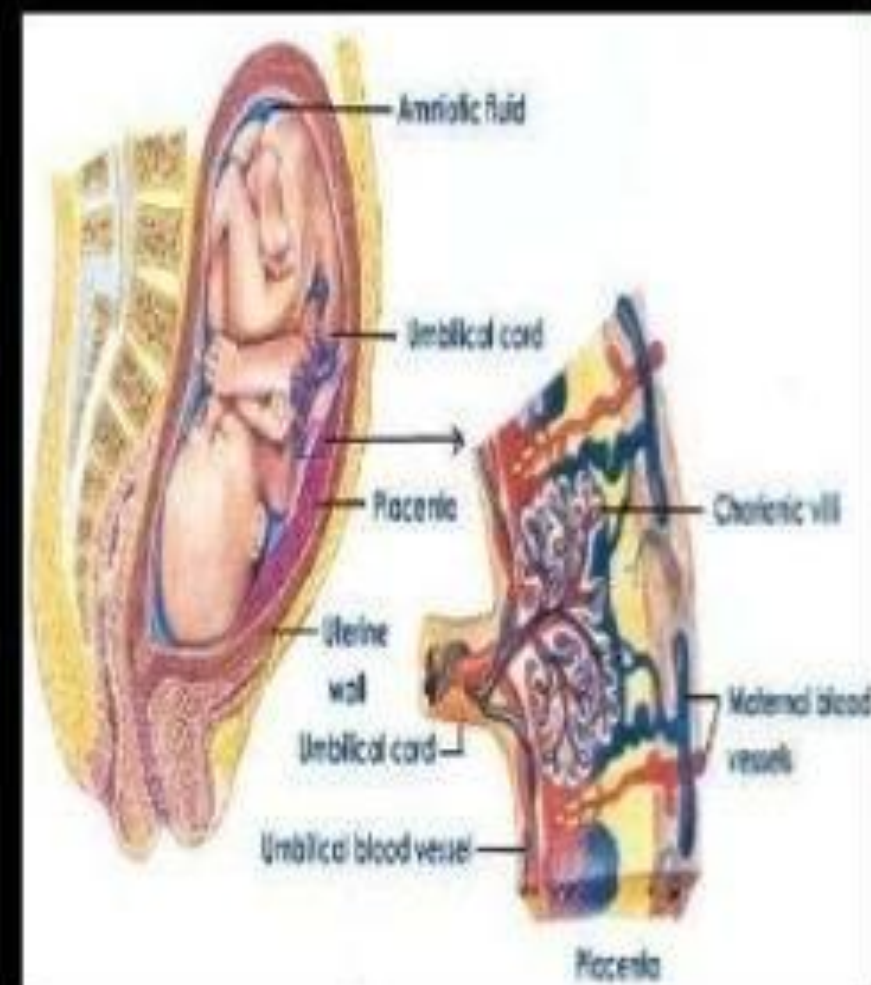
В плаценте нет нервов и лимфатических сосудов.

Оксигенация крови у плода происходит не в легких, а в плаценте.

Плацента формируется к концу 13-ой нед. внутриутробного развития, т.е. заканчивается период плацентации.

Ворсины хориона разрушают стенки близлежащих сосудов эндометрия и контактируют с материнской кровью (омывается ею в лакунах)

Ткани матери не участвуют в создании гематоплацентарного барьера (\* барьер между кровью матери и кровью плода в

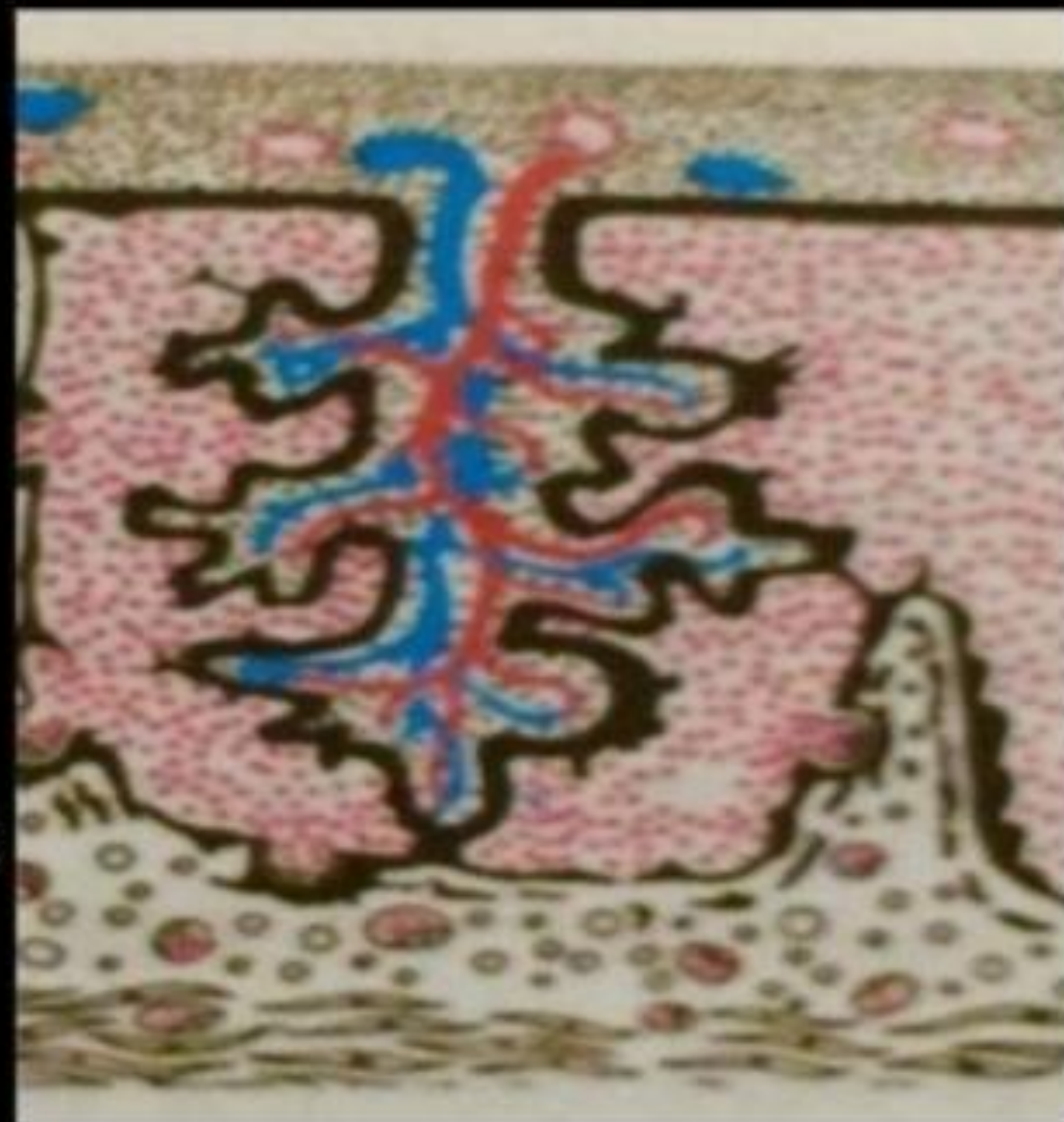




## ФИЗИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

Плодная часть плаценты состоит  
из 3 компонентов:

1. Амниотическая оболочка
  - а) однослойный призматический эпителий
  - б) собственная пластинка
2. «Слизистая» - соединительнотканая
3. Ветвистый хорион
  - а) на ее поверхности фибриноид Лангханса
  - б) хориальная пластинка
  - в) ворсины погружены в decidua basalis



# ФИЗИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

**По отношению к хориальной пластинке:**

- 1 Стволовые (опорные) отходят от пластинки.
- 2 Ветви 2-го и 3-го порядка. Стволовая ворсинка вместе со всеми ее разветвлениями называется котиледоном.

**По отношению к decidua basalis:**

- 1 Свободные – плавают в лакунах, заполненных материнской кровью.
- 2 Якорные – доходит до decidua basalis и зафиксированы в ней.

Фибриноид Лангханса – это неклеточная фибриноидподобная масса, которая появляется на поверхности ворсин со 2-ой половины беременности (продукт распада эпителия ворсин и свертывания плазмы материнской крови).



# ФИЗИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

## Кровь плода

- 1 Эндотелий сосудов (4) плода (в ворсинках хориона).
- 2 Соединительнотканная ткань сосудов и стромы ворсин.
- 3 Эпителий ворсин-цитотрофобласт, симпатотрофобласт (1).
- 4 Фибриноид Лангханса (местами).
- 5 Микроворсинки (2).
- 6 Межклеточные каналы (3).

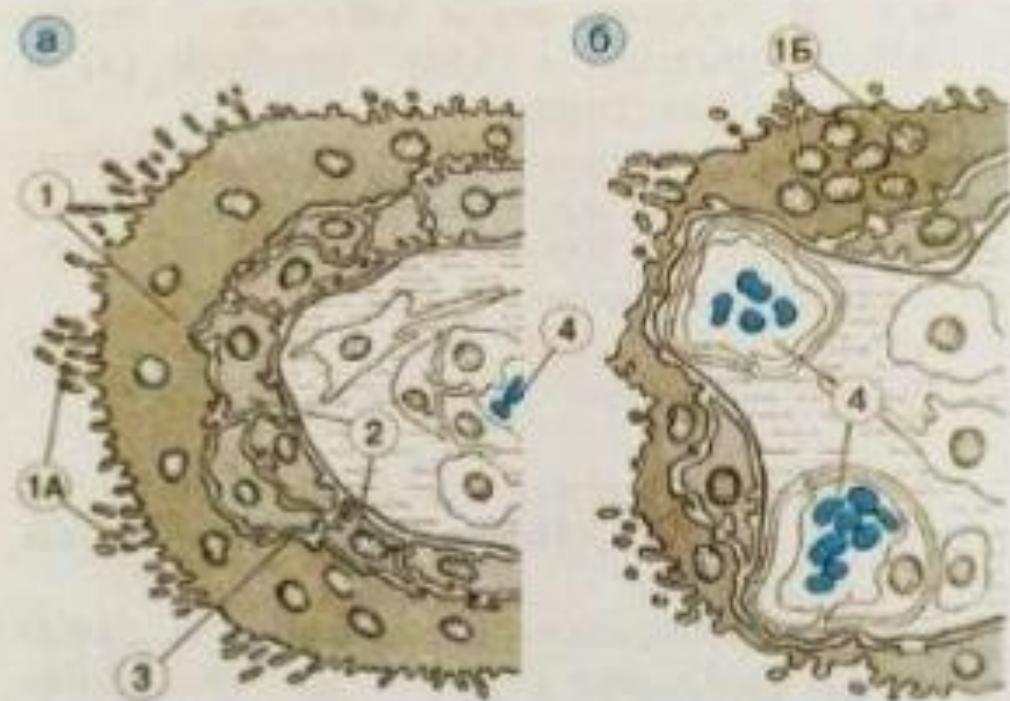


Рис. 32.6. Строение хориальных ворсин. Схемы [по Э. М. Швирсту]: а — первая треть беременности; б — конец беременности

# ФУНКЦИИ ПЛАЦЕНТЫ

- Обменная функция (непрямой контакт).
- Барьерная функция т.к. контакт крови в плаценте не прямой, то кровь матери и кровь плода **НИКОГДА В НОРМЕ НЕ СМЕШИВАЕТСЯ** между ними находятся-гематоплацентарный барьер. Барьер обеспечивает избирательность транспорта веществ.
- Синтетическая функция (гормоны, структурные белки).

# СИСТЕМА МАТЬ - ПЛОД

## Положительные стороны

- Питательная вещества – аминокислоты, глюкоза, липиды, витамины, вода, электролиты, кислород (диффундирует от Hb эритроциты матери (Hb A) к Hb эритроциты плода (Hb F)).

## Отрицательные стороны

- Ig при Rh несовместимости – гемол и эритроцитов плода.
- Вирусы краснуха, кори, оспы гепатиты.
- Лекарства и токсические вещества – алкоголь, никотин, наркотические средства.



# ФИЗИЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

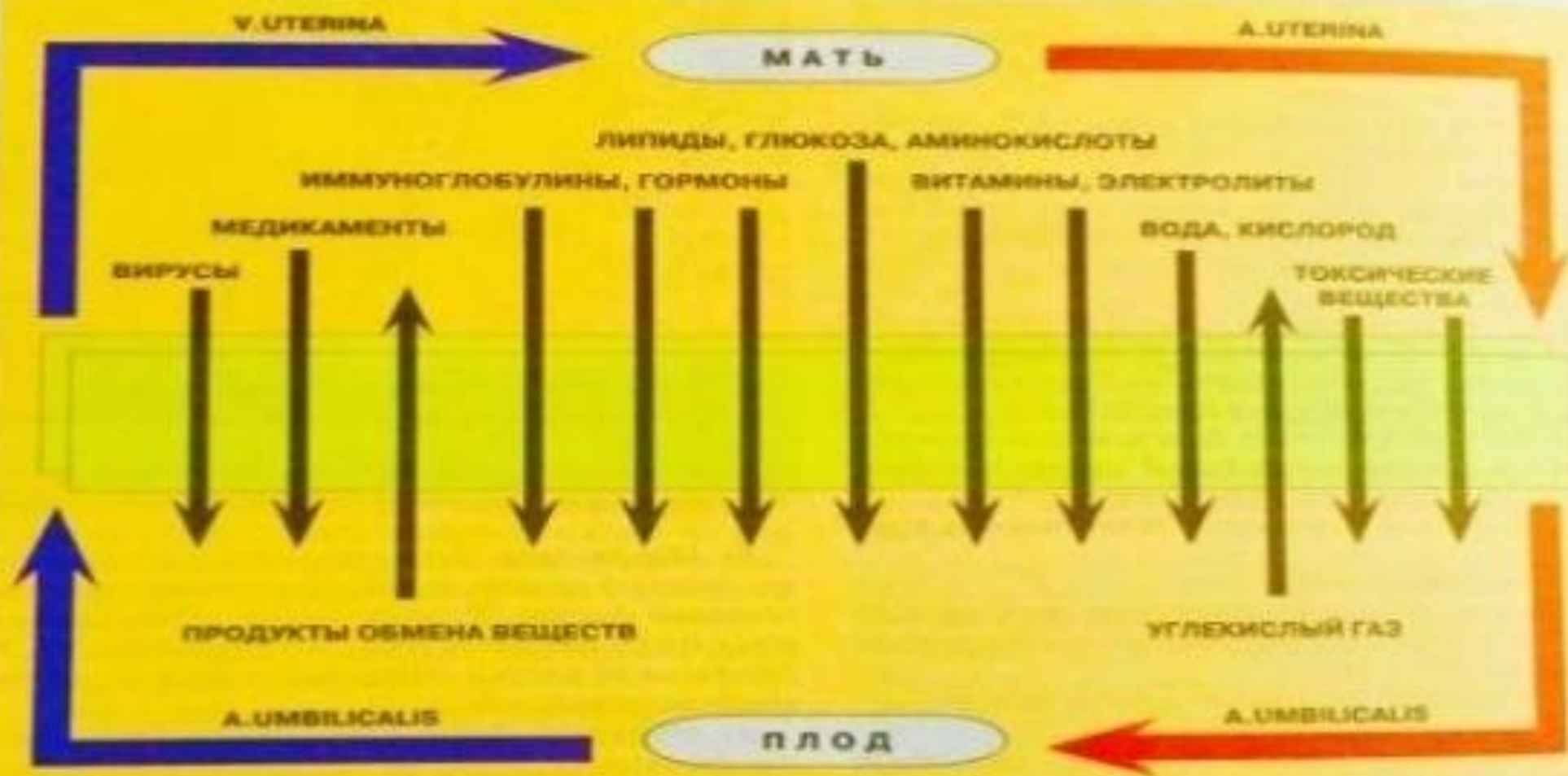


Рис. 32.8. Обменная функция плаценты. Схема [по Ю. И. Афанасьеву и Н. А. Юрковой]



# КРОВООБРАЩЕНИЕ ПЛОДА

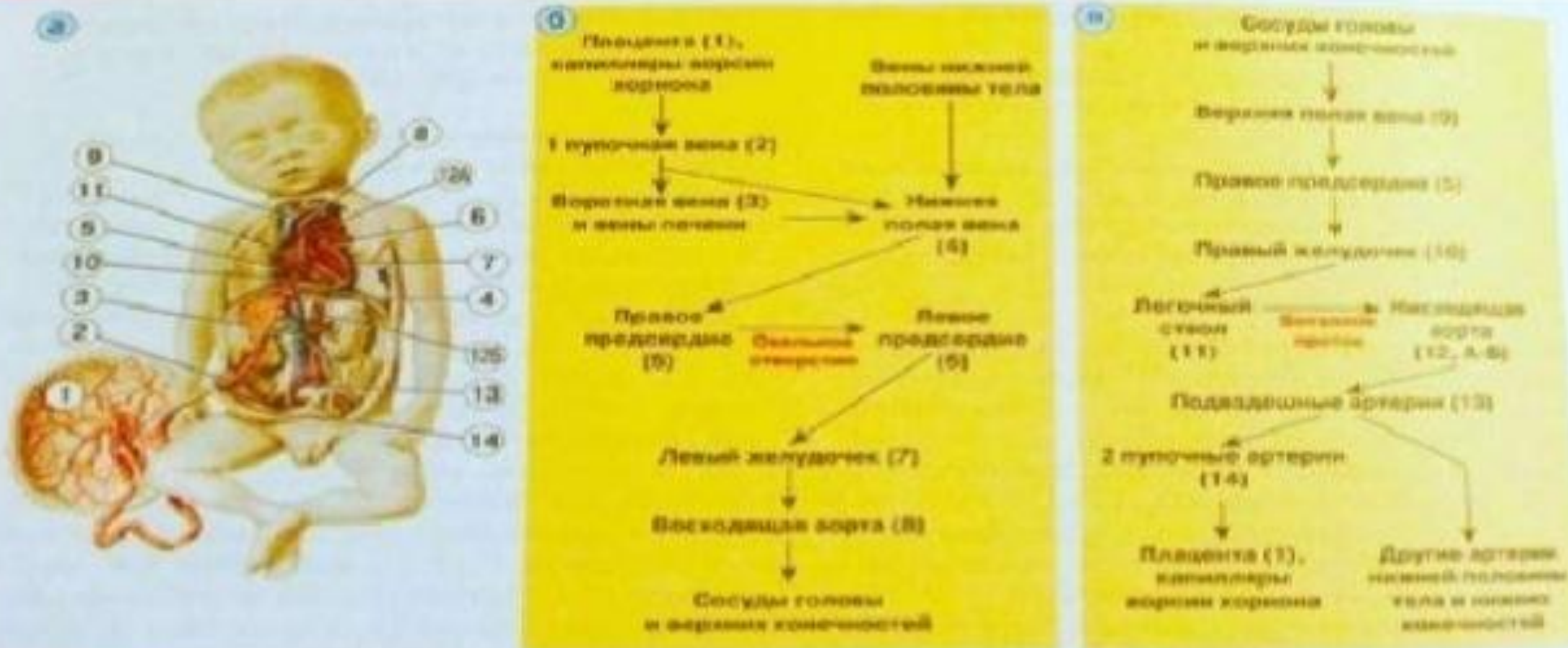
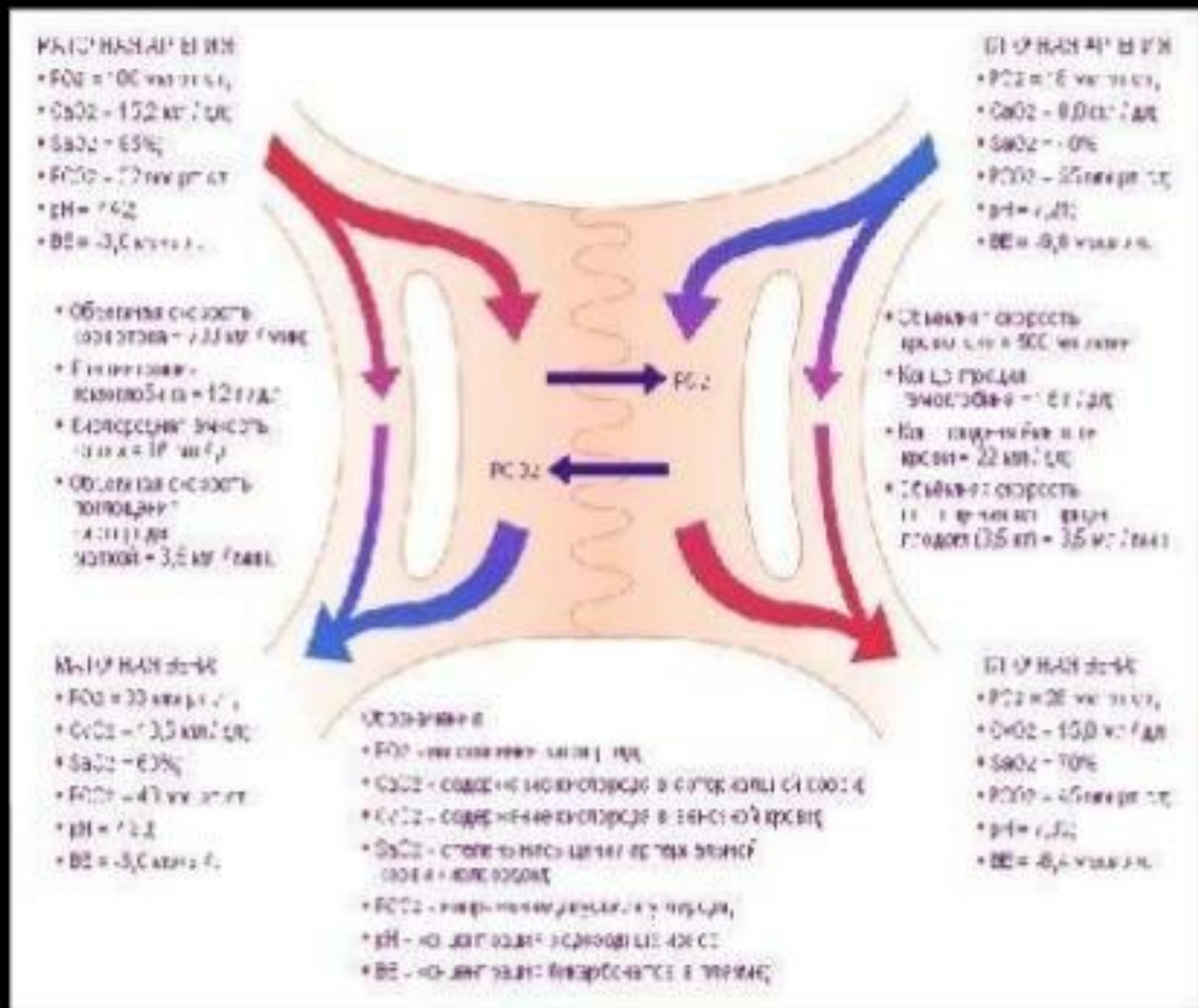


Рис. 32.9. Плацентарное кровообращение у плода: а — сердечно-сосудистая система плода; б — ток крови плода от плаценты к сосудам головы и верхних конечностей; в — ток крови плода от сосудов головы и верхних конечностей к плаценте

# СПОСОБЫ ПЕРЕНОСА

1. Путем диффузии (простой или облегченной) перемешиваются газы ( $O_2$ ,  $CO_2$ ), вода, липиды (гормоны-стероиды) электролиты.
2. Активный транспорт – глюкоза и аминокислоты.
3. Экзоцитоз – переносятся белки.





# ОПРЕДЕЛЕНИЕ

- **Плацентарная недостаточность** – это патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты, ведущих к неспособности поддержать ее адекватный и достаточный обмен между организмами матери и плода.
- МКБ X – 0.36 « Недостаточный рост плода, требующий предоставления медицинской помощи матери ».

(Определение ВОЗ)



# ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

- Частота ПН колеблется от 20 до 50%.
- В 2007 г. в нашей стране умерло **6122** новорожденных в течение первых 7 суток жизни (49,8% от числа умерших в течение 1-го года жизни).
- Причем 1827 новорожденных, (каждый третий ребенок) в первые 24 часа жизни.
- Перинатальные потери при ПН существенно увеличиваются среди недоношенных.

Только в 2007 г. в России, в сроке 22-27 нед., массой до 1000 г, в акушерских стационарах родилось живыми и мертвыми 14 991 ребенок, из них живыми 3700 детей (24,7% от общего числа родившихся массой до 1000 г).



# РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ

- В общей популяции составляет от 7,6 до 38,4%.
- В группах высокого риска 46-54% и не имеет тенденции к снижению. (Медведев М. В. и др., 1998; Lepercq J. et al., 1998; Doctor B. A. et al., 2001; Resnik R., 2002; Thompson J. M. et al., 2001; Waugh J. et al., 2001).
- Частота внутриутробной гипоксии плода в исследовании: Е.В. Юдиной (2002) составила 15,8 %.
- В группе низкого перинатального риска - 6,8 %.
- Частота ЗВУР варьирует от 3 до 24 % при доношенной беременности и от 18 до 24 % при недоношенной (Кулаков В.И. и др., 1998; Махмудова А.Р. И др., 2002).
- По данным Г.М. Савельевой и соавт. (1991), популяционная частота ЗВУР в одном из районов Москвы составила 4,1 %.
- В исследованиях М.В. Медведев и соавтр (1998) 3,5-4,6%, Н.А. Мельниковой и соавт. (2001) 10 %.
- Частота ЗВУР в публикациях зарубежных авторов варьирует в широком диапазоне. В США ЗВУР имеют от 3 до 7% новорожденных, в странах Центральной и Западной Европы - около 4% (Arif M. et al., 1998; Marsal K., 2002), в развивающихся странах - от 8,4 до 25,2% (Malik S. et al., 1997; Deondhar J. et al., 1999).
- Максимальная частота ПН зарегистрирована в районе с высоким уровнем техногенной нагрузки (49,0%), минимальная - в экологически благополучном (15,84%).

# ФАКТОРЫ РИСКА ПН

## Социально-бытовые

1. Возраст 15-17 и более 30 лет
2. беременность вне брака
3. профессиональные вредности
4. тяжелый физический труд
5. эмоциональное перенапряжение
6. недостаточное или неадекватное питание
7. курение, алкоголизм, наркомания

## Соматические

1. хронические специфические и не специфические инфекции
2. экстрагенитальные заболевания

## Акушерско-гинекологические

1. Генитальный инфантилизм
2. нарушение менструальной функции
3. первичное бесплодие
4. гинекологические заболевания и операции
5. самопроизвольные выкидыши, привычное невынашивание
6. рождение детей с гипотрофией, ВПР
7. случаи перинатальной смертности в анамнезе
8. осложненное течение предыдущей беременности и родов



# ФАКТОРЫ РИСКА ПН

## Осложнения беременности

1. артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией
2. угроза прерывания беременности
3. многоплодная беременность
4. предлежание плаценты
5. урогенитальные инфекции

## Другие

1. действие лекарственных средств
2. врожденная или наследственная патология плода
3. воздействие радиации и др.

## ПЕРВИЧНАЯ ПН (ППН)

(ППН) развивается в ранние сроки беременности до 16 нед, в период имплантации, на ранних этапах развития плаценты и эмбриогенеза.

Большое значение в развитии ППН играют ферментативная недостаточность децидуальной ткани (при дисфункции яичников), прикрепления плаценты, дефекты васкуляризации, нарушение созревания хориона, способствует развитию враждебных пороков плода, неразвивающейся беременности



# ППВ

## К МОРФОЛОГИЧЕСКИМ ПРОЯВЛЕНИЯМ ППН ОТНОСЯТ:

- I. Аномалии имплантации плодного яйца (внематочная беременность, предлежание плаценты и низкая плацентация, поверхностная имплантация, приращение или плотное прикрепление плаценты).
- II. Аномалии прикрепления пуповины (оболочечное, краевое).
- III. Аномалии формы плаценты, обусловленные нарушениями ее формирования (плацента, окруженная ободком; плацента окруженная валиком; двудолевая плацента, многодолевая плацента, пленчатая плацента).

**ППН**

**Гистологическим субстратом ППН:**  
является нарушения ангиогенеза,  
ветвления и созревания ворсин хориона.



## **ВТОРИЧНАЯ ПН**

- **(ВПН)** возникает на фоне уже сформировавшейся плаценты под влиянием экзогенных влияний, экстрагенитальных заболеваний и осложнений беременности.
- **Морфологическим субстратом ВПН** является нарушения маточно - плацентарного и плодово - плацентарного кровообращения и связанные с ними инволютивно - дистрофические изменения ворсин хориона, сочетающиеся с клеточными и тканевыми компенсаторно - приспособительными реакциями плаценты.

(Федотова М.В. 1977; Бычков В.И. 1999; Милованов А.П. 1999).

# ПО КЛИНИЧЕСКОМУ ТЕЧЕНИЮ

## Острая ПН

## Хроническая ПН

I. Плацентарно - мембранная ПН, характеризуется снижением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов.

II. Клеточно - паренхиматозная ПН, обусловленную нарушением клеточной активности трофобласта.

III. Гемодинамическая недостаточность, проявляется нарушениями маточно - плацентарного и плодово - плацентарного кровотока.

Острое нарушение децидуальной перфузии и нарушение маточно - плацентарного кровообращения. Проявлением ОПН является обширные инфаркты, преждевременная отслойка плаценты.

Может возникнуть в любой срок беременности и во время родов, приводит к острой гипоксии плода и, как результат - к гибели плода и прерыванию беременности.



# **ЗВУР ПЛОДА ПОДРАЗДЕЛЯЮТ:**

## **Симметричная форма**

возникает в ранние сроки беременности (до 16 нед.), как правило, проявление ППН, вследствие угнетения пролиферативной активности клеток, приводя к пропорциональному отставанию МТ и длины плода, равномерному уменьшению всех органов.

## **Смешанная (сочетанная) форма**

возникает в сроке 18-30 нед., как правило проявление ВПН на фоне нерезко выраженной симметричной формы ЗВУР, возникшей в ранние сроки беременности.

Характеризуется уменьшением темпов прироста фетометрических показателей плода и

## **Ассиметричная форма**

формируется после 32 нед.бер. является проявлением ВПН. Характеризуется нормальными показателями роста плода, длины его туловища и трубчатых костей при значительном уменьшении средних диаметров (окружностей) живота и груди – как следствие снижение у плода запасов полиненасыщенных жирных кислот и уменьшения содержания в печени гликогена

# СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ ЗВУР:

1

отставание  
показателей  
фетометрии  
на **2 нед.** по  
отношению к  
нормативным  
для данного  
гестационного  
возраста

2

отставание  
на **2 - 4**  
**нед.**

3

отставание  
на  
**4 нед. и более**

# **КЛАССИФИКАЦИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА (ВГПУ):**

## **По длительности течения:**

- А.** Хроническая - развивается в течение длительного периода вследствие морфофункциональных изменений в плаценте
  
- В.** Подострая - обычно возникает за 1-2 сут. до родов и осложняет их течение
  
- С.** Острая - чаще встречается в родах при аномалии родовой деятельности, патологии пуповины - обвитии вокруг шеи, туловища плода, выпадении и натяжении, наличии истинных узлов, при преждевременной отслойке плаценты.



# КЛАССИФИКАЦИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА (ВГПУ):

По интенсивности развития:

- А. Функциональная - присутствуют только гемодинамические нарушения
- В. Метаболическая - характеризуется обратимыми обменными нарушениями
- С. Деструктивная - имеют место необратимые изменения на клеточном уровне.

# КЛАССИФИКАЦИЯ ВНУТРИУТРОБНОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА (ВГПУ):

По механизму развития:

А) Артериально – гипоксическая:

- гипоксическая (как следствие дефицита доставки кислорода в маточно – плацентарный кровоток),
- трансплацентарная (как результат нарушения газообменной функции плаценты).

Б) Гемическая:

- анемическая (в том числе гемолитическая и постгеморрагическая);
- вследствие снижения сродства фетального гемоглобина к кислороду;

В) Ишемическая:

- вследствие снижения сердечного выброса при аномалиях развития сердца и крупных сосудов, нарушения сердечного ритма и уменьшении сократительной способности миокарда;
- в результате повышенного сосудистого сопротивления, в том числе по причине изменения реологических свойств крови;

Г) Смешанная.

ПО СОСТОЯНИЮ КОМПЕНСАТОРНО - ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ХРОНИЧЕСКАЯ ПН В ВИДЕ СЛЕДУЮЩИХ ФОРМ:

## Компенсаторная форма ПН

- приспособительные механизмы, действующие на тканевом, клеточном и субклеточном уровнях синцитиотрофобласта, активируются и испытывают определенное напряжение, что создает условия для дальнейшего развития плода и прогрессирования беременности.

## Субкомпенсированная ПН

- Компенсаторно - приспособительные механизмы испытывают предельное напряжение, что не позволяет обеспечить их реализацию в достаточной степени для адекватного течения беременности и развития плода.



ПО СОСТОЯНИЮ КОМПЕНСАТОРНО - ПРИСПОСОБИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ  
ХРОНИЧЕСКАЯ ПН В ВИДЕ СЛЕДУЮЩИХ ФОРМ:

## Декомпенсированная ПН

- Прогрессируют повреждения плаценты инволюционно - дистрофического, циркуляторного и воспалительного характера, что сопровождается отсутствием компенсаторно - приспособительных реакций хориона на тканевом уровне.

## Критическая форма ПН

- Крайнее, максимально выраженное проявление необратимых морфофункциональных нарушений ФПК, которые чаще всего влекут за собой гибель плода.

## ПАТОГЕНЕЗ ПН

- Факторы роста способны стимулировать или тормозить рост тканей, в том числе кровеносных сосудов и железистой ткани.
- Ангиогенез представляет собой образование новых капилляров из уже существующих сосудов и начинается с секреции растворимого ангиогенного фактора, воздействующего на близрасположенный кровеносный сосуд и приводящего к изменениям в капиллярной стенке в виде деградаци базальной мембраны, митотическому делению эндотелиоцитов, их последующей миграции в строму и протеолитической деградаци экстрацеллюлярного матрикса. Нарушение ангиогенеза в эндометрии, приводящее к возникновению функциональных и/или структурных изменений, является одним из этапов в патогенезе первичной ПН.
- СЭФР может приводить к экстраваскулярному накоплению жидкости, гемоконцентрации и повышению содержания в сыворотке крови фактора Виллебранда, что сопровождается гиперкоагуляцией и активаторами ангиогенеза в плаценте является сосудисто - эндотелиальный ФР (СЭФР) и основной формой ФР фибробластов ( о-ФРФ ).

## Патогенез ПН

Факторы роста способны стимулировать или тормозить рост тканей, в том числе кровеносных сосудов и железистой ткани.

Изменение в  
продукции и  
функционировании  
фр, оказывающих  
влияние на рост и  
развитие плаценты.

Нарушение  
морфологии  
плаценты.

Нарушение функции  
плаценты и  
формирование ПН.



# Патогенез ПН

Ангиогенез

Образование новых капилляров

Секреция растворимого ангиогенного фактора на кровеносных сосудах

Изменения в капиллярной стенке в виде деградации базальной мембраны

Митотическое деление эндотелиоцитов

Миграция эндотелиоцитов в строму

Нарушение ангиогенеза в эндометрии

Нарушение функциональных и/или структурных изменений в плаценте

# ПАТОГЕНЕЗ ПН

- **СЭФФ** – это фактор сосудистой проницаемости или васкулопатии, представляет собой гликопротеин с массой 40-50 кД, способствующий росту эндотелиоцитов и индуцирующий ангиогенез. Он повышает митотическую активность в клетках эндотелия, стимулирует ангиогенез, в том числе и в ишемизированных участках тканей. Экспрессия в тканях плаценты может регулироваться гормональным путем. Гипоксия является выраженным стимулятором экспрессии СЭФФ подобно тому, как это происходит при активации эритропоэтина. Эпидермальный (ЭФР) и СЭФФ стимулируют развитие плацентарной ткани. СЭФФ увеличивает область трофобласта и кровеносных сосудов более чем в 2 раза, что приводит к увеличению площади обменной поверхности плодовой части плаценты. Экспрессия СЭФФ при беременности осуществляется несколькими компонентами ФПК: железистым клиническими проявлениями ПН. Уменьшение содержания СЭФФ приводит к нарушению сосудистого развития плаценты, следствием чего является гипоксия. **Определение ФР у женщин с ПН может явиться ранним маркером гипоксического состояния плода.**



# МЕХАНИЗМЫ ДЕЙСТВИЯ ФР:

- Аутокринный - ФР клетки взаимодействуют с рецепторами клетки, которая его выработала;
- Паракринный - ФР вырабатывается одними клетками и оказывает влияние на др, расположенные рядом;
- Интакринный - ФР остаются внутри клетки и действуют непосредственно как внутриклеточные мессенджеры;
- Эндокринный - ФР через кровоток оказывает влияние на удаленные клетки - мишени.



# ПАТОГЕНЕЗ ПН

К числу контролирующих рост плаценты факторов относится и ФРП, представляющий гликопротеин массой 46-50кД.

Экспрессия ФРП не зависит от содержания кислорода.

Он обеспечивает пролиферацию вневорсинчатого трофобласта, при этом не оказывает влияния на процессы его миграции и инвазии.

ФРП обнаруживается в сыворотке материнской крови при физиологически протекающей беременности, где его концентрация возрастает с конца 1 к концу 2 триместра примерно в 4 раза.

Подобное увеличение ФРП отражает процессы роста плаценты и соответствующего увеличения объема плацентарного кровообращения.

С 28-30 нед. беременности до момента родов происходит плавное снижение концентрации ФРП в сыворотке материнской крови.

Эндотелий сосудов и клетки вневорсинчатого цитотрофобласта (ВЦТ) являются мишенями для действия ФРП.

Структурная готовность клеток ВЦТ в стенке спиральных артерий плацентарного ложа, т.е. в зону межворсинчатого пространства плаценты и подлежащего эндометрия матки.

## ПАТОГЕНЕЗ ПН

К числу контролирующих рост плаценты факторов относится и ФРП, представляющий гликопротеин массой 46-50кД.

Экспрессия ФРП не зависит от содержания кислорода.

Он обеспечивает пролиферацию вневорсинчатого трофобласта, при этом не оказывает влияния на процессы его миграции и инвазии.

ФРП обнаруживается в сыворотке материнской крови при физиологически протекающей беременности, где его концентрация возрастает с конца 1 к концу 2 триместра примерно в 4 раза.

Подобное увеличение ФРП отражает процессы роста плаценты и соответствующего увеличения объема плацентарного кровообращения.

С 28-30 нед. беременности до момента родов происходит плавное снижение концентрации ФРП в сыворотке материнской крови.

Эндотелий сосудов и клетки вневорсинчатого цитотрофобласта (ВЦТ) являются мишенями для действия ФРП.

Структурная готовность клеток ВЦТ в стенке спиральных артерий плацентарного ложа, т.е. в зону межворсинчатого пространства плаценты и подлежащего эндометрия матки.



## ПАТОГЕНЕЗ ПН

К 8-10 нед гестации наступает 1-ая волна инвазии ВЦТ в плацентарное ложе, которая в течении 8-12 нед. распространяется на эндометриальные сегменты спиральных артерий и обуславливает формирование постоянного маточно - плацентарного кровотока, адекватного потребностям эмбриона.

Новый пик инвазии ВЦТ приходится на 16-18-ю нед. гестации, когда ВЦТ проникает миометральные сегменты артерий, которые трансформируются в маточно - плацентарные артерии.

Патология гестационной перестройки спиральных артерий плацентарного ложа объясняется неполной или недостаточной инвазией ВЦТ, активность которого, по всей видимости, регулируется местными ФР.

Если это происходит во время 1-ой волны, то возникает отсрочка начала маточно - плацентарного кровообращения, образуются некротические участки в эндометрии, вплоть до полного отграничения якорных ворсин и плацентарного ложа с гибелью эмбриона.

Недостаточность 2-ой волны инвазии ВЦТ в миометриальные сегменты не обеспечивает надлежащего расширения спиральных артерий и адекватного прироста объема маточно - плацентарного кровообращения.



## ПАТОГЕНЕЗ ПН

Следовательно, имеются все основания выделять такой весомый патогенетический механизм развития ПН, как недостаточность 1-ой и 2-ой волны инвазии ВЦТ и обусловленные этим редукция маточно - плацентарного кровообращения, гипоплазия плаценты и ЗВУР плода.

## В ОСНОВЕ ХПН ЛЕЖИТ РАССТРОЙСТВО МАТОЧНО - ПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВООБРАЩЕНИЯ:

- Нарушение артериального притока и затруднением венозного оттока крови из межворсинчатого пространства;
- Изменение реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода;
- Снижение капиллярного кровотока в ворсинах хориона.

Милованов А.П. 1999; Сидоров И.С. 2000

**1. При первом варианте** происходит первичное нарушение кровотока в маточных артериях, а затем, при прогрессировании патологии, в процесс вовлекается артерия пуповины, а в последствии и аорта плода, что имеет место при экстрагенитальной патологии и АГ в сочетании с протеинурией.

**2. При втором варианте,** характерном для ППН, гемодинамические нарушения выявляются только в системе плодово - плацентарного кровообращения при нормальных показателях в маточной артерии.

Артериальная гипертензия и артериальная гипотензия оказывают неблагоприятное влияние.