

ОГЛЯДИ ЛІТЕРАТУРИ

DOI: 10.26693/jmbs05.02.007

УДК 618.34-06:616-091.8: 612.118.24

Борзенко І. Б.

ПРОГНОЗУВАННЯ ТА РАННЯ ДІАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Харківський національний медичний університет, Україна

tatyana.torak@gmail.com

Плацентарна дисфункція – це клінічний синдром, який пов'язаний із порушенням функцій плаценти (транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної), які зумовлені морфо-функціональними змінами за ініціації розладів матково-плацентарної перфузії ендотелій-залежного генезу.

Ступінь і особливості впливу патологічних факторів та стану вагітної жінки на плаценту й плід залежать не лише від терміну гестації, а й від збереження компенсаторно-приспосувальних механізмів у матково-фетоплацентарній системі. Порушення формування функціональності плаценти обумовлені захворюваннями серця та судинної системи вагітної (вади серця, недостатність кровообігу, артеріальна гіпертензія та гіпотензія), патологією нирок, печінки, легенів, крові, хронічною інфекцією, захворюваннями нейроендокринної системи (цукровий діабет, гіпо- та гіперфункція щитовидної залози), акушерсько-гінекологічною патологією, соціально-побутовими факторами та цілим рядом інших патологічних станів.

Однією з важливих завдань є доклінічна діагностика плацентарної дисфункції, яка зумовлює порушення стану плода. Це важливо тому, що раннє виявлення недостатності фетоплацентарної системи в ряді випадків дозволяє визначити подальшу тактику ведення вагітності. Розробка методів дослідження фетоплацентарного комплексу в динаміці дозволяє своєчасно діагностувати основні клінічні форми страждання плода – затримку внутрішньоутробного росту плода. Пренатальна діагностика зазначених станів традиційно включає ультразвукове дослідження, ультразвукову доплерометрію, також проводиться кардіотокографія, дослідження сигнальних пептидів та гормонів плаценти.

Ранніми предикторами плацентарної дисфункції слід вважати концентрації ендотеліну-1, судинно-ендотеліального фактору росту, інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-3, показники пульсаційного індексу спіральних артерій, термінальних гілок артерії пуповини та маткових артерій.

Вивчення проблеми ранньої та адекватної діагностики плацентарної дисфункції у вагітних дуже актуальна, так як диференційовані підходи в веденні жінок з плацентарною дисфункцією та затримкою росту плода виключають поліпрагмазію, недооцінку та будуть сприяти більш якісній медичній допомозі.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, фетоплацентарна система, пренатальна діагностика, ендотелін-1, судинно-ендотеліальний фактор росту.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дана робота є фрагментом комплексної НДР кафедри акушерства і гінекології №2 Харківського національного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування при захворюваннях репродуктивної системи жінок», № державної реєстрації 0118U000931.

Вступ. Плацентарна дисфункція – це клінічний синдром, який пов'язаний із порушенням функцій плаценти (транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної), які зумовлені морфо-функціональними змінами за ініціації розладів матково-плацентарної перфузії ендотелій-залежного генезу [1, 2].

За даними літератури, частота плацентарної дисфункції (ПД) при звичному невиношуванні коливається від 50 до 77%, при прееклампсії цей показник сягає понад 65%, при вагітності на фоні

екстрагенітальної патології – 24-45%, у вагітних, які перенесли вірусну або бактеріальну інфекції – більш ніж в 60% спостережень [3,4,5]. Плацентарна дисфункція є причиною внутрішньоутробного страждання плода (дистресу), затримки його росту (ЗРП), патологічних станів та захворювань новонародженого. У 60% випадків ПД призводить до формування синдрому затримки росту плода. За даними ВООЗ, кількість новонароджених із затримкою росту коливається від 6,5% в розвинених країнах Європи до 31,1% в Центральній Азії. У США ЗРП зустрічається на кожні 10-15% пологів; при цьому виражена інтранатальна гіпоксія спостерігається у 30%. Перинатальна смертність у жінок, які перенесли ПД, становить серед доношених новонароджених 10,3‰, серед недоношених – 49% [6,7,8].

Ступінь і особливості впливу патологічних факторів та стану вагітної жінки на плаценту й плід залежать не лише від терміну гестації, а й від збереження компенсаторно-приспосувальних механізмів у матково-фето-плацентарній системі. Порушення формування функціональності плаценти обумовлені захворюваннями серця та судинної системи вагітної (вади серця, недостатність кровообігу, артеріальна гіпертензія та гіпотензія), патологією нирок, печінки, легенів, крові, хронічною інфекцією, захворюваннями нейроендокринної системи (цукровий діабет, гіпо- та гіперфункція щитовидної залози), акушерсько-гінекологічною патологією, соціально-побутовими факторами та цілим рядом інших патологічних станів [9].

Первинна ПД починає розвиватися у ранні терміни вагітності (до 14-18 тижнів) на ранніх етапах розвитку плаценти та ембріогенезу, під впливом генетичних, ендокринних, інфекційних та факторів зовнішнього середовища. Велике значення в розвитку первинної ПД грають ферментативна недостатність децидуальної тканини (при недостатності лютеїнової фази), порушення структури та локалізації плаценти, а також дефекти васкуляризації й порушення морфології хоріона. При первинній ПД частіше, виявляються вади розвитку плода, хромосомні аномалії та внутрішньоутробне інфікування [10].

Вторинна плацентарна дисфункція може виникати на тлі вже сформованої плаценти після 18 тижнів вагітності під впливом екзогенних факторів. Морфологічним субстратом вторинної ПД є порушення матково-плацентарного та фето-плацентарного кровоплину, а також пов'язані з ними інволютивно-дистрофічні зміни ворсин хоріона, що поєднуються з клітинними та тканинними компенсаторно-приспосувальними реакціями плаценти [11].

За клінічним перебігом ПД поділяють на гостру та хронічну. Гостра ПД розвивається при раптово-

му порушенні децидуальної перфузії та порушенні адекватного гемодинамічного забезпечення вагітності. При морфологічному дослідженні виявляються крововиливи у плаценті. Гостра ПД може виникати в будь-який термін вагітності та під час пологів, та є причиною гострої гіпоксії плода й загибелі плода [12].

Хронічна ПД спостерігається у кожній третій вагітній з високим ризиком розвитку перинатальної патології, її перебіг більш тривалий внаслідок порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів у поєднанні з циркуляторними розладами, інволютивно-дистрофічними змінами, що можуть бути пов'язані із захворюваннями жінки під час вагітності [13,14]. Прийнято розрізняти дві форми хронічної плацентарної недостатності в залежності від рівня пошкодження трансплацентарного обміну. Перша форма – трофічна недостатність (порушення трофічної функції) – порушення всмоктування та засвоєння поживних речовин, та синтезу власних продуктів обміну організму плода. Друга форма – дихальна недостатність (порушення транспорту вуглекислоти та кисню).

За станом компенсаторно-адаптаційних реакцій ПД проявляється у вигляді компенсованої, субкомпенсованої та декомпенсованої форм. Зазначена класифікація заснована на наявності та виразності ознак внутрішньоутробного страждання плода, ступеня гемодинамічних порушень в системі мати-плацента-плід, характеру порушень гормональної функції плаценти.

Компенсована форма ПД, при якій мають місце початкові прояви патологічного процесу при збереженні компенсаторних реакцій у матково-фето-плацентарного комплексу (МФПК). Компенсаторно-приспосувальні механізми, що діють на тканинному, клітинному та молекулярному рівнях синцитіотрофобласту, активуються, що може створювати певні несприятливі умови для подальшого розвитку плода та прогресування вагітності. При цьому виявляються ЗРП плода I ступеня, гемодинамічні ізольовані порушення I ступеня матково-плацентарної або плодово-плацентарної ланки, нормальний тип кардіомоніторингу плода (з оцінкою серцевої діяльності плода 8-10 балів).

Субкомпенсована форма ПД характеризується посиленням тяжкості ускладнень. Компенсаторно-приспосувальні механізми відчувають певну напругу, що не дозволяє забезпечити їх реалізацію в достатній мірі для адекватного розвитку плода. Виявляється ЗРП II ступеня, гемодинамічні порушення II ступеня з ураженням як матково-плацентарної, так й плодово-плацентарної ланок, початкові ознаки централізації кровоплину плода, помірне маловоддя, показники плодового кардіомоніторингу оцінені на 5-7 балів.

Декомпенсована ПД проявляється перенапругою та повним зривом компенсаторно-приспосувальних механізмів, які вже не можуть забезпечити необхідних умов для подальшого прогресування вагітності. У плодово-плацентарній системі відбуваються незворотні морфофункціональні порушення. Прогресують пошкодження плаценти інволюційно-дистрофічного, циркуляторного та запального характеру, що супроводжується відсутністю компенсаторно-приспосувальних реакцій плаценти на тканинному рівні. При вказаній формі ПД спостерігаються ЗРП III ступеня, гемодинамічні порушення в системі мати-плацента-плід III ступеня: критичний стан плодово-плацентарного кровоплину (відсутність або негативні значення діастолічного компонента в спектрі кровоплину у артерії пуповини) у поєднанні із двостороннім порушенням кровоплину в маткових артеріях та централізацією плодового кровоплину, кардіомоніторинг плода за нижче 5 балів, маловоддя [10].

ЗРП та некомпенсована ПД роблять значущий вплив не тільки на внутрішньоутробний стан плода, а й зумовлюють подальше розвиток дитини та становлення всіх життєвих функцій, приводячи до несприятливих наслідків стану здоров'я на наступних етапах онтогенезу [15, 16]. Встановлено, що у дівчаток, народжених від матерів з ПД, переважно знижувалася швидкість інтелектуального розвитку, а у хлопчиків - як інтелектуального, так й фізичного [17].

За морфофункціональними характеристиками плацентарної недостатності розрізняють плацентарно-мембранну (пов'язана з патологічними змінами клітинної активності плаценти та трофобласта), клітинно-паренхиматозну (характеризується зниженням транспорту метаболітів плацентарної мембраною) та гемодинамічну плацентарну недостатність (виявляється порушеннями матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровоплину), що відповідно може вказувати на порушення транспортної, ендокринної, метаболічної, а також газообмінної функції плаценти [2, 18].

Залежно від того, в яких структурних одиницях плаценти первинно виникають патологічні зміни, розрізняють декілька основних механізмів патогенезу плацентарної дисфункції: недостатня інвазія трофобласту в децидуальну оболонку та порушення оптимальної гестаційної трансформації у спіральних артеріях; зменшення припливу крові у міжворсинчастий простір в результаті артеріальної гіпотензії у матері або спазму маткових судин при підвищенні артеріального тиску; затруднення венозного відтоку внаслідок тривалих скорочень матки; порушення капілярного кровоплину у ворсинках хоріону; зміна реологічних та коагуляційних влас-

тностей крові матері та плода; ендокринна дисфункція [19].

Встановлено, що судинні та гемодинамічні порушення, а саме, ураженням плацентарного бар'єру із порушенням його проникності, редукцією матково-плацентарного та плодово-плацентарного кровоплину, незрілість ворсинчастого древа є первинної причиною формування плацентарної недостатності [18].

Провідне місце вказаних вище порушеннях належить функціональному стану ендотелію судин, що є одним з головних факторів регуляції судинного тону, міграції клітин крові у судинну стінку, синтезі про- та протизапальних факторів, здійснює протекторні функції [18, 20, 21]. Ендотелій судин також відіграє ключову роль у підтримці нормального їх функціонування за допомогою синтезу вазоактивних субстанцій, насамперед оксиду азоту (NO) та ендотеліну, регулюючих судинний тонус, агрегацію тромбоцитів та проліферацію гладеньком'язових елементів судинної стінки, стану мікроциркуляції та всіх її складових [22, 23]. Гестаційна ендотеліопатія (ГЕ) цілком ймовірно виступає важливим тригером розвитку плацентарної недостатності. Внаслідок ГЕ відбувається дискоординація тону судин; активація проліферативних процесів судинної стінки; зміни структури та числа ендотеліоцитів; надбання внутрішньої поверхні судинної стінки адгезивних властивостей з подальшою трансміграцією лейкоцитів у периваскулярну тканину [20, 24].

Порушення плацентарного кровоплину розвивається, коли процес інвазії охоплює спіральні артерії нерівномірно. Внаслідок цього плацентарні судини зберігають ендотелій та м'язовий шар. Провіт спіральних артерій звужується, з'являється чутливість до дії вазоактивних факторів, що формує високо-резистентний кровоплин. Діаметр спіральних артерій становить лише 30-40% величини, необхідної для фізіологічного перебігу вагітності [25, 26]. При порушенні постачання плаценти кров'ю компенсаторно збільшується площа капілярної мережі плодової частини плаценти. Порушення надходження кисню в міжворсинчастий простір призводить до повторного пошкодження ендотелію ворсинчастого трофобласта, де відбуваються процеси вільнорадикального окислення. В умовах недостатнього надходження кисню відбувається виснаження енергетичних ресурсів клітин. Для активації ендогенних джерел енергії необхідне надходження іонів кальцію, які провокують вивільнення ендотеліну та вазоспазм [26]. Таким чином, недостатнє кровопостачання трофобласта є основним чинником, що призводить до порушення регуляції кровоплину в плаценті. Провідна роль у

патогенезі ішемічних пошкоджень плаценти та плода належить перепадам тиску в плацентарних судинах [25].

Результати інших досліджень свідчать про те, що матково-плацентарні порушення кровоплину при плацентарній недостатності пов'язані із послідовними етапами розвитку локального стазу, тромбозу та внутрішньосудинної агрегації. Результатом гіперкоагуляції та ГЕ є активація судинно-тромбоцитарного гемостазу, утворення мікротромбів та порушення мікроциркуляції в судинах плаценти [24].

За результатами дослідження відзначено зниження часу згортання крові в матковому кровотоці після відділення плаценти, в той час як в периферичному кровотоці цього не спостерігалось [28]. Згідно даних імуногістохімічних досліджень, було виявлено, що кров у міжворсинчастому просторі не коагулюється через наявність атромбогенних факторів (анексин V, тромбомодулін, оксид азоту та інші) на поверхні ворсин, в свою чергу, міжворсинки, покриті глікокаліксом, створюють умови для нормальної циркуляції материнської крові у міжворсинчастому просторі [29, 30]. Доведено, що анексин V визначається у синцитіотрофобласті та міжворсинчастому просторі та відіграє важливу роль в підтримці кровоплину. Апоптоз синцитіотрофобласту ініціює зниження експресії анексину V, що призводить до формування пристінкового тромбоутворення та стазу крові в міжворсинчастому просторі та до створення умов для утворення інфарктів та передчасного відшарування нормально-розташованої плаценти [19, 31, 32].

Важливим показником антикоагулянтного потенціалу синцитіотрофобласту є тромбомодулін, який експресується із зруйнованих клітин ендотелію та трофобласта, може зворотньо зв'язуватися з тромбіном, утворивши комплекс тромбомодулін-тромбін. Цей комплекс активує природний антикоагулянт циркуляції протеїн С. Результати досліджень свідчать про активацію комплексу тромбомодулін-тромбін у пацієток з хронічною фетоплацентарною недостатністю [12, 28, 31, 33].

У дослідженнях цитокінового спектру в плаценті вагітних при плацентарних порушеннях відзначено збільшення експресії ФНП- α та зниження ІЛ-1, що може служити імунологічним маркером порушення імплантації та передчасного відшарування плаценти [34, 35, 36, 37].

Таким чином, представлені дані свідчать про важливе значення порушення антикоагуляційного потенціалу синцитіотрофобласту в патогенезі плацентарної недостатності, яка клінічно може ускладнюватися перинатальними втратами.

Слід зазначити, що розвиток плаценти забезпечують адекватний васкулогенез та ангіогенез

[24, 28, 39]. Головною регулюючою ланкою ембріонального васкулогенезу є судинно-ендотеліальний фактор росту (СЕФР). За рахунок реалізації паракринного шляху СЕФР впливає на ендотелій судин, регулюючи, таким чином, формування та роботу судин плаценти. Гіпоксія може змінювати активність СЕФР. Виявлено, що в умовах гіпоксії клітини здатні збільшувати експресію рецепторів, а так само збільшувати продукцію СЕФР. Фактор гіпоксії стимулює швидке зростання трофобласта на початкових етапах вагітності та відіграє роль в процесі плаценталізації за рахунок стимуляції синтезу СЕФР та його рецепторів. Формування прозору судини так само забезпечується СЕФР, зниження вмісту СЕФР є причиною апоптозу ендотелію, що призводить до обструкції й регресії судин [40, 41]

Встановлено, що мезенхімальні клітини плоду мігрують в трабекули плаценти та перетворюються в ангіобласти, які, в свою чергу, диференціюються у гемопоетичні клітини та ендотеліоцити. Рецептори сімейства судинно-ендотеліального фактора росту (СЕФР) є ранніми індикаторами цих клітин. Зростання ворсин визначається капілярним ангіогенезом в ворсин, в результаті чого клітини ендотелію судин ворсин заміщуються клітинами фетального трофобласта. Ці клітини експресують фенотип ендотеліоцитів та беруть на себе їхню функцію [42]. Шляхом диференціювання клітин-попередників ендотеліальних клітин - гемангіобластів в процесі васкулогенезу перетворюються у капіляри. Важливу роль на цьому етапі васкулогенезу відіграють ФНП- α (фактор некрозу пухлин- α), ІЛ-1 (інтерлейкін-1), ІЛ-8, які продукуються моноцитами/макрофагами.

Важливою складовою частиною нормального ангіогенезу плаценти є синтез антиангіогенних факторів. Встановлений той факт, що локальна гіпоксія при плацентарній недостатності може регулювати експресію PIGF у плацентарній тканині та підвищувати продукцію розчинної fms-подібної тирозинкінази 1 (sFlt-1), яка може конкурентно зв'язувати вільно циркулюючі проангіогенні фактори СЕФР та ПФР та посилювати дисбаланс в сторону антиангіогенного стану [40, 43].

За даними G. Girardi [2009], в умовах гіпоксії в кров матері при розвитку плацентарного трофобласту починає надходити велика кількість антиангіогенних факторів, таких як sFlt-1. Підвищення концентрації sFlt-1 пригнічує плацентарну диференціацію трофобласту та може порушувати процеси інвазії, що відіграє провідну роль у формуванні плацентарної недостатності та затримці росту плода [44, 45].

Порушення плаценталізації можуть бути пов'язані зі зростанням концентрації кисню у міжворсинчастому просторі, що призводить до пошкодження на

ранніх етапах вагітності хоріального древа та викликає розвиток субхоріальних, ретроплацентарно-гематом й спонтанних викиднів [32, 46].

Таким чином, для нормального розвитку та функціонування плаценти необхідна рівновага між ангиогенезом та апоптозом, яке має підтримуватися співвідношенням проангіогенних та антиангіогенних факторів, що секретуються ендотеліальними клітинами.

Однією з важливих завдань є доклінічна діагностика плацентарної дисфункції, яка зумовлює порушення стану плода. Це важливо тому, що раннє виявлення недостатності фетоплацентарної системи в ряді випадків дозволяє визначити подальшу тактику ведення вагітності. Розробка методів дослідження фетоплацентарного комплексу в динаміці дозволяє своєчасно діагностувати основні клінічні форми страждання плода - затримку внутрішньоутробного росту плода. Пренатальна діагностика зазначених станів традиційно включає ультразвукове дослідження (УЗД), ультразвукову доплерометрію, також проводиться кардіотокографія (КТГ), дослідження сигнальних пептидів та гормонів плаценти [47, 48, 49].

Найбільш вживаними в останні десятиліття в повсякденній практиці для виявлення різних форм плацентарної дисфункції є оцінка плодового кровоплину та матково-плацентарної гемодинаміки. Перевага вищезазначених способів дослідження з метою виявлення ПД пояснюється патогенезом даної патології: порушення гемодинаміки у матково-плацентарно-плодовому комплексі є основною причиною формування даного порушення [50, 51].

Дослідження кровоплину у матково-плацентарних та плодових ланках має виключно важливе значення, оскільки виявляє порушення на доклінічному рівні [49]. Найбільш широко поширений якісний аналіз кривих, при якому основне значення має не абсолютна швидкість руху крові, а співвідношення швидкостей кровоплину в різні фази серцевого циклу. На підставі співвідношення цих показників обчислюють пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (ІР) та систоло-діастолічне відношення (СДВ), значення яких зростають при збільшенні периферичного опору кровоплину. Найчастіше досліджують кровоплин в маткових, спіральних артеріях, артерії пуповини та її термінальних гілках, середньої мозкової артерії й аорті плода. Порушення матково-плацентарно-плодового кровоплину об'єктивно характеризує ступінь страждання плода. До індикаторів перинатального ризику належать передусім відношення систоли-діастолі й індексу судинної резистентності в судинах пуповини [51].

Доплерометрія швидкості кровоплину в артерії пуповини відтворює стан мікроциркуляції в плодово-

вій частині плаценти, судинний опір якої відіграє ключову роль у фетоплацентарній гемодинаміці.

Діагностичні критерії фізіологічного кровоплину – високий компонент діастолі на доплерограмі відносно ізолінії, співвідношення амплітуди систоли до діастолі; становить не більше 3. Серед варіантів патологічного кровоплину розрізняють сповільнений кровоплин – зниження компоненту діастолі, співвідношення амплітуди систоли до діастолі становить більше 3; термінальний кровоплин (відсутній компонент діастолі); негативний (реверсний, зворотний) кровоплин у фазі діастолі набуває зворотного напрямку (на доплерограмі компонент діастолі низький відносно ізолінії). Характер та ступінь вираженості порушень у різних ланках кровоплину в системі мати – плацента – плід дає змогу оцінити ступінь гіпоксії плода, визначити тактику ведення вагітності та пологів, а також спрогнозувати перебіг періоду новонародженості [4, 5, 52].

Доведено, що збільшення резистентності у маткових артеріях (МА) в терміні 6-8 тижнів гестації є прогностично несприятливою гемодинамічною ознакою перебігу та наслідків вагітності. Згідно з отриманими даними, при високому ІР в МА у першій половині вагітності ЗРП реалізується більш ніж в 5 разів частіше. Однак для повної оцінки внутрішньоутробного стану плода необхідний комплексний аналіз всієї гемодинаміки в МППК (кровоплин МА, в спіральних артеріях, термінальних гілках артерії пуповини, аорті, СМА плода та ін.), а не ізольованих кровоплинів [53].

Ультразвуковими критеріями плацентарної дисфункції у I триместрі вважається тріада (деструктивні зміни в хоріоні, гіпертонус міометрія, патологія жовтого мішка), чутливість, специфічність та точність яких 64,4%, 20% та 71,3 % відповідно [54].

Переконаливими критеріями страждання плода при ПД вважають зниження варіабельності серцевого ритму, поява глибоких та тривалих (більше 60 сек) децелерацій при КТГ. Це в основному відповідає випадкам з критичним порушенням кровотоку в аорті плода та артерії пуповини. КТГ використовують після 30 тижнів вагітності, проте її прогностична здатність підвищується після 35 тижнів. Під час вагітності застосовують непряму кардіотокографію. Електронна система наведеного методу дослідження реєструє зміни інтервалів між окремими циклами серцевої активності плода у миттєву частоту його серцевих скорочень (визначає кількість ударів в хвилину та постійно веде її запис). На КТГ визначається базальний ритм, амплітуда та частота осциляцій, наявність або відсутність децелерацій і акцелерацій. На КТГ отриманий запис відображає стан міокардіального рефлексу,

а також визначає інші компенсаторні й пристосувальні механізми в залежності від наявності ПД та ступеня її вираженості [55].

Проте, КТГ є лише додатковим методом діагностики плацентарної недостатності. В ході проведеного дослідження, інформація відображає невелику частину різних патофізіологічних процесів, що відбуваються в системі мати-плацента-плід [56]. При наявності рухів плода в нормі ЧСС може підвищуватися на 10 ударів/хв й більше. Ареактивний НСТ є результатом, при якому відсутні акцелерації на момент рухів плода у тимчасовому інтервалі спостереження в 30 хв, а також при варіабельності базального ритму менш ніж 5 ударів в хвилину. Компенсована ПД досить часто поєднується з початковим порушенням реактивності серцево-судинної системи плода, субкомпенсована – характеризується помірними порушеннями реактивності, декомпенсована – вираженими порушення реактивності з боку серцево-судинної системи плода. Проте, у зв'язку з візуальним суб'єктивізмом, інформативність КТГ, біофізичного профілю плода, функціональних проб при визначенні клінічного стану плода вкрай низька: для КТГ – Se = 43,84%, Sp = 77,33%; для біофізичного профілю плода – Se = 61,2%, Sp = 39%. Дослідження прогностичної значимості даних методів показують відсутність значущого впливу на перинатальний результат, в зв'язку з чим їх використання обмежене [52].

Серед маркерів первинної ПД автори називають передлежання і низьке розташування плаценти, плацента, що оточена валиком, двудолеву або додаткову долю плаценти, крайове або оболонкове прикріплення пуповини. Маркерами вторинної ПД вважають «плівчасту» або «мембранну» плаценту, потовщення (більше 5 см) або стоншування (менше 2 см) плаценти, розширення міжворсинчастого простору, інфаркти плаценти, багатоводдя або маловоддя [8].

В 6-8 тижнів гестації при розвитку в подальшому ПД виявляються диспропорція розвитку амніотичної та хоріальної порожнин ($p = 0,016$), неоднорідність ехоструктури ворсинчастого хоріона з наявністю дрібних анехогенних включень з ехогенних контуром ($p < 0,001$), а також порушення формування кровотоку в жовтому тілі вагітності із підвищенням резистентності його артерій. Відзначалися підвищення судинної резистентності в лівій матковій артерії та у спіральних артеріях в 1,4 рази зі зниженням кінцево-діастолічної швидкості кровотоку в 1,5 рази ($p < 0,001$) [48]. На думку інших дослідників, прогностичними ознаками плацентарної недостатності також можуть бути: кровоплин II типу в жовтому тілі вагітності в ранні терміни гестації (ВШ = 8,62, 95% ДІ 1,90-14,93), більш високі зна-

чення індексів резистентності в маткових артеріях на боці розташування ворсинчастого хоріона в порівнянні з протилежною стороною (ВШ = 2,71, 95% ДІ 1,51-4,84); в 20-22 тижні гестації - більш високі значення індексів резистентності в маткових артеріях на боці локалізації плаценти в порівнянні з протилежною стороною (ВШ = 3,21, 95% ДІ 1,96-5,26), кісти плаценти (ВШ=12,36, 95% ДІ 1,57-97,50), багатоводдя (ВШ = 4,62, 95% ДІ 1,47-14,52), маловоддя (ВШ = 18,24, 95% ДІ 2,33-142,79), відношення індексу резистентності в правій матковій артерії до індексу резистентності в спіральних артеріях менш 1,5 в 6-8 тижнів, 1,3 – в 20-22 тижні, 1,1 – в 34-36 тижнів гестації ($p < 0,01$) [1]. Розвиток плацентарної недостатності супроводжувався зниженням у 6-8 тижнів вагітності вмісту прогестерону в сироватці крові в 1,2 рази, ХГЛ – в 1,3 рази, в 20-22 тижні гестації – зниженням рівня прогестерону в 1,3 рази, ХГЛ - в 1,6 рази [32].

Ранніми предикторами плацентарної дисфункції слід вважати концентрації ендотеліну-1, СЕФР, ПФР, інтерлейкіну-1 та інтерлейкіну-3, показники ПІ спіральних артерій, термінальних гілок артерії пуповини та маткових артерій [40].

У комплексі з іншими методами також використовують визначення різних типів специфічних білків вагітності. Інформативним показником вважають зниження рівнів АФП, γ -глобуліну. Діагностичне значення має визначення концентрації трофобластспецифічного β -глікопротеїну (ТБГ), оскільки за цим показником визначають гестаційний вік плода, також ТБГ корелює з масою тіла плода та плаценти. Найпоширенішими серед гормональних показників функції плаценти й стану плода є показники концентрації естріолу, кортизолу та плацентарного лактогену в крові матері та екскреції естріолу із сечею. Концентрацію гормонів оцінюють, загалом, в абсолютних числах й у відсотках від нормального рівня для кожного терміну гестації. У стадії компенсаторних змін спостерігають підвищення в крові рівня одного чи двох гормонів та зниження вмісту інших. У разі подальшого розвитку патологічних змін відбувається зрив компенсаторних механізмів, що проявляється різким зниженням концентрації (на 30–50 % й більше) для естріолу та кортизолу. Зниження рівня плацентарного лактогену (більше ніж на 20 %) та зменшення співвідношення вмісту плацентарного лактогену в крові вагітних до такого в навколоплідних водах (до 6:1 й менше) свідчать про плацентарну недостатність та тяжкі порушення стану плода [30].

Доведено, що зміна продукції простагліцину та тромбоксану A_2 не тільки впливають на системний кровоплин, а й сприяють збільшенню периферичного опору у матково-плацентарному басейні [56].

Заключення та перспективи подальших досліджень. Згідно із результатами сучасних досліджень, порушення співвідношення модуляторів судинного тону у I триместрі вагітності, повинні розцінюватися як прогностичний фактор розвитку ПД в подальшому [57]. Патогенетична основа закладена в дисбалансі вазоконстрикторів та вазодилататорів (зниженні стабільних метаболітів оксиду азоту в 3 рази на тлі тенденції до підвищення рівня ендотеліну-1, big-ендотеліну в 2 рази в порівнянні з контрольною групою), що формує прозапальний та протромбогенний потенціал ендотелію та може стати причиною алло-імунного відторгнення в ранні терміни вагітності, а при пролонгації вагітності обумовлює формування морфологічного

субстрату ПД та ЗРП. Так само у жінок, вагітність яких згодом ускладнилася ПД, виявлено підвищений рівень антифосфоліпідних антитіл, дисбаланс факторів росту, що ще раз підкреслює роль імуноопосередованих субстанцій у розвитку даного ускладнення гестації. Саме комплекс цих маркерів з ранніх строків вагітності має високу предикторну значимість і пропонується як модель прогнозування плацентарної дисфункції.

Вивчення проблеми ранньої та адекватної діагностики плацентарної дисфункції у вагітних дуже актуальна, так як диференційовані підходи в веденні жінок з ПД та ЗРП виключають поліпрагмацію, недооцінку та будуть сприяти більш якісній медичній допомозі.

References

1. Shcherbina MO, Shcherbina IM, Tkachova O V. *Platsentarna disfunktsiya. Distres-sindrom ploda. Zatrimgka vnutrishnoutrobnoho rozvitku ploda* [Placental dysfunction. Fetal distress syndrome. Delay of prenatal fetal development]. Metod vказ dlya samost raboty studentiv. Kharkiv: KhNMU; 2015. 20 s. [Russian]
2. Volik NK, Vdovichenko YuP, Babkina TM, Dykan IN. *Platsentarnaya nedostatochnost* [Placental insufficiency]. *Promeneva diahnostika, promeneva terapiya*. 2010; 1: 42-7. [Russian]
3. Gaccioli F, Lager S. Placental nutrient transport and intrauterine growth restriction. *Front Physiol*. 2016; 7: 40. PMID: 26909042. PMCID: PMC4754577. doi: 10.3389/fphys.2016.00040
4. Levytska K, Higgins M, Keating S, Melamed N, Walker M, Sebire NJ, et al. Placental pathology in relation to uterine artery doppler findings in pregnancies with severe intrauterine growth restriction and abnormal umbilical artery Doppler changes. *Am J Perinatol* 2017; 34(5): 451e7. PMID: 27649292. doi: 10.1055/s-0036-1592347
5. Miller SL, Huppi PS, Mallard C. The consequences of fetal growth restriction on brain structure and neurodevelopmental outcome. *J Physiol (Lond)* 2016; 594: 807e23. PMID: 26607046. PMCID: PMC4753264. doi: 10.1113/JP271402
6. Ali SM, Khalil RA. Genetic, immune and vasoactive factors in the vascular dysfunction associated with hypertension in pregnancy. *Expert Opinion on Therapeutic Targets*. 2015; 19: 1495–515. PMID: 26294111. PMCID: PMC4640938. doi: 10.1517/14728222.2015.1067684
7. Ananth CV, Friedman AM. Ischemic placental disease and risks of perinatal mortality and morbidity and neurodevelopmental outcomes. *Semin Perinatol*. 2014; 38: 151–8. PMID: 24836827. doi: 10.1053/j.semperi.2014.03.007
8. Arakaki T, Hasegawa J, Nakamura M, Hamada S, Muramoto M, Takita H, et al. Prediction of early- and late-onset pregnancy-induced hypertension using placental volume on three-dimensional ultrasound and uterine artery Doppler. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2015; 45: 539–43. PMID: 25042564. doi: 10.1002/uog.14633
9. Mifsud W, Sebire NJ. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction. *Fetal Diagn Ther*. 2014; 36: 117e28. PMID: 24577279. doi: 10.1159/000359969
10. Ptacek I, Brownbill P, Sibley CP, Heazell AEP. Placental Phenotype of Stillbirths with Fetal Growth Restriction Is More Severe Than in Live Births with Fetal Growth Restriction. *Reproductive sciences*. 2014; 21: 250a.
11. Rabinovich A, Tsemach T, Novack L, Mazor M, Rafaelli-Yehudai T, Staretz-Chacham O, et al. Late preterm and early term: when to induce a growth restricted fetus? A population-based study. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2017; 22: 1e7. PMID: 28277909. doi: 10.1080/14767058.2017.1302423
12. Ulu İ, Çekmez Y, Yıldırım Köpük Ş, Özer N, Yoğurtçuoğlu EE, Ançın P, et al. Maternal serum thrombospondin-1 is significantly altered in cases with established preeclampsia. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine*. 2019 Aug; 32(15): 2543-6. PMID: 29471751. doi: 10.1080/14767058.2018.1441279
13. Ganzevoort W, Mensing van Charante N, Thilaganathan B, Prefumo F, Arabin B, Bilardo CM, et al. How to monitor pregnancies complicated by fetal growth restriction and delivery below 32 weeks: a post-hoc sensitivity analysis of the TRUFFLE-study. *Ultrasound Obstet Gynecol* 2017; 49: 769e77. PMID: 28182335. doi: 10.1002/uog.17433
14. *Term small for gestation age baby*. Queensland Clinical Guidelines. 2016. 21 p.
15. Figueras F, Gratacos E. An integrated approach to fetal growth restriction. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2017; 38: 48e58. doi: 10.1016/j.bpobgyn.2016.10.006
16. Nardoza LMM, Caetano ACR, Zamarian ACP, Mazzola JB, Silva CP, Marçal VM, et al. Fetal growth restriction: current knowledge. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295(5): 1061-77. PMID: 28285426. doi: 10.1007/s00404-017-4341-9
17. Sadekova ON, Knyazeva YP, Yarovaya EB. Rol sistemnykh narusheniy v formirovaniy gestatsyonnykh oslozhneniy u ykh genetycheskaya sostavlyayushchaya [The role of systemic disorders in the formation of gestational complications and their genetic component]. *Akusherstvo y gynecologiya*. 2012; 4(2): 21–8. [Russian]

18. Davydova YuV, Lymanska AYU, Dvulit MP. Platsentarni syndromy v klinitsi ekstragenitalnoyi patologiyi z tochky zoru endotelialnoyi dysfunktsiyi: suchasni uyavlennya ta shlyakhy korektsiyi [Placental syndromes in the clinic of extragenital pathology in terms of endothelial dysfunction: current concepts and ways of correction]. *Zdorove zhenshchyny*. 2015; 5: 83-6. [Ukrainian]
19. Grynevych VN. Morfologicheskyye osobennosti gestatsyonnoy perestroyky spiralnykh artery v pervom trymestre beremennosti pry nezrelosti platsenty [Morphological features of gestational rearrangement of the spiral arteries in the first trimester of pregnancy with immaturity of the placenta]. *Fundamentalnye yssledovaniya*. 2011; 5: 37–42. [Russian]
20. Konkov DG. *Patogenez ta profilaktyka perynatalnykh vtrat shcho obumovleni endotelialnoyu dysfunktsiyeyu* [Pathogenesis and prevention of perinatal losses caused by endothelial dysfunction]. Abstr. PhDr. (Med.). Vinnytsya; 2015. 361 s. [Ukrainian]
21. Lypatov YS, Tezykov YuV. Prognozyrovanye y dyagnostyka platsentarnoy nedostatochnosti na osnove markerov endotelialnoy dysfunktsyy, detsydualyzatsyy, apoptoza y kletchnoy prolyferatsyy [Prediction and diagnosis of placental insufficiency based on markers of endothelial dysfunction, decidualization, apoptosis and cell proliferation]. *Saratovskyy nauchno-medytsynskyy zhurnal*. 2011;7(1): 52-5. [Russian]
22. Gazyeva YA, Chystyakova GN, Remyzova YY. Rol narushenyi gormonalnoy y sosudystoy regulatsyy v geneze rannykh reproduktyvnykh poter [The role of hormonal and vascular regulation disorders in the genesis of early reproductive losses]. *Zhurnal akusherstva y zhenskykh bolezney*. 2014; LXIII(4): 22-33. [Russian] doi: 10.17816/JOWD63422-33
23. Cindrova-Davies T, Fogarty NME, Jones CJP, Kingdom J, Burton GJ. Evidence of oxidative stress-induced senescence in mature, post-mature and pathological human placentas. *Placenta*. 2018; 68: 15–22. PMID: 30055665. PMID: PMC6083404. doi: 10.1016/j.placenta.2018.06.307
24. Gazyeva YA, Chystyakova GN, Remyzova YY. Predyktornaya znachymost pokazateley funktsionalnogo sostoyaniya endotelyya y regulatsyy angyogeneza v pervom trymestre beremennosti v razvytyi platsentarnoy nedostatochnosti y rannykh reproduktyvnykh poter [Predictor significance of endothelial functional status and angiogenesis regulation in the first trimester of pregnancy in the development of placental insufficiency and early reproductive losses]. *Voprosy gynecologyy, akusherstva y perynatologyy*. 2015; 14(2): 14-23. [Russian]
25. Kopylova YuV. *Rol proangyogennykh y antyngyogennykh faktorov v razvytyi platsentarnoy nedostatochnosti* [The role of pro-angiogenic and anti-angiogenic factors in the development of placental insufficiency]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). M; 2014. 133 s. [Russian]
26. Ovcharuk VV. *Kliniko-patogenetychni aspekty diagnostyky ta profilaktyky platsentarnoyi dysfunktsiyi*. Abstr. PhDr. (Med.). Ternopil; 2017. 213 s. [Ukrainian]
27. Makarenko MV. *Mistse ta rol fetoplatsentarnoyi systemy u rozvytku syndromu zatrymky rostu ploda* [Place and role of fetoplacental system in development of fetal growth retardation syndrome]. Abstr. Dr. Sci. (Med.). Kharkiv; 2015. 299 s. [Ukrainian]
28. Kudynova EY. *Rol platsentarnogo belka rr 13 v formirovaniy platsentarnoy nedostatochnosti y zaderzhky rosta ploda* [The role of placental protein pp 13 in the formation of placental insufficiency and fetal growth retardation]. Abstr. PhDr. (Med.). Rostov-na-Donu; 2016. 126 s. [Russian]
29. Ygnatko YV, Myryushchenko MM. Prognostycheskiye markery syndroma zaderzhky rosta ploda [Prognostic markers of fetal growth retardation syndrome]. *Zhurnal nauchnykh statey «Zdorove y obrazovanye v XXI veke»*. 2016; 18(1): 1-4. [Russian]
30. Yakovleva EA, Demyna OV, Babadzhanyan EN, Yakovenko EA. Platsentarnaya dysfunktsiya [Placental dysfunction]. *Mizhnarodnyy medychnyy zhurnal*. 2017; 2: 47-51. [Russian]
31. Nesterova EA. *Otsenka roly rodytelsko-plodovoy trombofilyi v formirovaniy sub- y dekompensirovannoy platsentarnoy nedostatochnosti* [Assessment of the role of parent-fetal thrombophilia in the formation of sub- and decompensated placental insufficiency]. Abstr. PhDr. (Med.). Ekaterynburg; 2017. 111 s. [Russian]
32. Aylamazyan EK, Baranov VV, Zaynulyna MS, Glotov VV. Trombofilya kak faktor ryska v akusherskoy patologyy [Thrombophilia as a risk factor in obstetric pathology]. *Vrach*. 2008; 10: 97–102. [Russian]
33. Zaynalova SA, Synchykhyn SP, Stepanyan LV. Platsentarnaya nedostatochnost - voprosy etyopatogeneza, dyagnostyky, klynyky y terapiy [Placental insufficiency - issues of etiopathogenesis, diagnosis, clinic and therapy]. *Astrakhanskyy medytsynskyy zhurnal*. 2014; 9(2): 15-23. [Russian]
34. Klymantsev YV. *Klynyko-morfologicheskyye y molekulyarno-genetycheskiye krytery platsentarnoy nedostatochnosti u beremennykh s nedyfferentsirovannoy dysplazhey soedynitelnoy tkany* [Clinical, morphological and molecular genetic criteria for placental insufficiency in pregnant women with undifferentiated connective tissue dysplasia]. Abstr. PhDr. (Med.). M; 2016. 126 s. [Russian]
35. Selkov SA, Pavlov OV, Sokolov D.Y. Mekhanyzmy ymmunoregulatsyy razvytyya platsenty [Mechanisms of immunoregulation of placental development]. *Zhurnal akusherstva y zhenskykh bolezney*. 2011; LX(3):136–40. [Russian]
36. Sergeeva ON. *Znachenye dysfunktsyy endotelyya v patogeneze preeklampsyy y vozmozhnosti ee medykamentoznoy korektsyy* [The importance of endothelial dysfunction in the pathogenesis of preeclampsia and the possibility of its medical correction]. Abstr. PhDr. (Med.). Saratov; 2018. 128 s. [Russian]

37. Goma MF, Naguib AH, Swedan KH, Abdellatif SS. Serum tumor necrosis factor-alpha level and uterine artery Doppler indices at 11-13 weeks' gestation for preeclampsia screening in low-risk pregnancies: A prospective observational study. *Journal of Reproductive Immunology*. 2015; 109: 31–5. PMID: 25881914. doi: 10.1016/j.jri.2015.02.007
38. Zakuryna AN. *Platsentarnaya nedostatochnost – funktsionalnye y morfologicheskiye krytery dyagnostyky* [Placental insufficiency - functional and morphological criteria for diagnosis]. Abstr. PhDr. (Med.). SPb; 2011. 24 s. [Russian]
39. Labarrere CA, Dicarolo HL, Bammerlin E, Hardin JW, Kim YM, Chaemsaitong P, et al. Failure of physiologic transformation of spiral arteries, endothelial and trophoblast cell activation, and acute atherosclerosis in the basal plate of the placenta. *Am J Obstet Gynecol*. 2017; 216: 287.e1–287.e16. PMID: 28034657. PMCID: PMC5881902. doi: 10.1016/j.ajog.2016.12.029
40. Bhavina K, Radhika J, Pandian SS. VEGF and eNOS expression in umbilical cord from pregnancy complicated by hypertensive disorder with different severity. *BioMed Research International*. 2014: 982159. PMID: 24959596. PMCID: PMC4053217. doi: 10.1155/2014/982159
41. Bian Z, Shixia C, Duan T. First-trimester maternal serum levels of sFLT1, PGF and ADMA predict preeclampsia. *PLoS One*. 2015; 10: e0124684. PMID: 25906026. PMCID: PMC4408038. doi: 10.1371/journal.pone.0124684
42. Melnyk YuM, Shlyakhina AO. ta spivavt. Ranni predyktory platsentarnoyi dysfunktsiyi [Early predictors of placental dysfunction]. *Zdorove zhenshchyny*. 2016; 8(114): 25-8. [Ukrainian]
43. Korzeniewski SJ, Romero R, Chaiworapongsa T, Chaemsaitong P, Kim CJ, Kim YM, et al. Maternal plasma angiogenic index-1 (placental growth factor/soluble vascular endothelial growth factor receptor-1) is a biomarker for the burden of placental lesions consistent with uteroplacental underperfusion: a longitudinal case-cohort study. *Am J Obstet Gynecol*. 2016; 214: 629.e1–629.e17. PMID: 26688491. PMCID: PMC5769706. doi: 10.1080/14767058.2017.1286319
44. Miranda J, Rodriguez-Lopez M, Triunfo S, Sairanen M, Kouru H, Parra-Saavedra M, et al. Prediction of fetal growth restriction using estimated fetal weight vs a combined screening model in the third trimester. *Ultrasound Obstet Gynecol*. 2017; 50(5): 603-11. PMID: 28004439. doi: 10.1002/uoq.17393
45. Zhang S, Regnault T, Barker P, Botting K, McMillen I, McMillan C, et al. Placental adaptations in growth restriction. *Nutrients*. 2015; 7: 360–89. PMID: 25580812. PMCID: PMC4303845. doi: 10.3390/nu7010360
46. Ryabova SA. *Prognostycheskaya y dyagnostycheskaya znachymost metodov otsenky sostoyaniya ploda pry platsentarnoy nedostatochnosti* [Prognostic and diagnostic significance of methods for assessing the condition of the fetus in placental insufficiency]. Abstr. PhDr. (Med.). Samara; 2017. 196 s. [Russian]
47. Panova YA. Ekspressyia molekul kletochnoy adgezyi fagotsytamy kak krytery dyfferentsyalnoy dyagnostyky gypertenzivnykh rasstroystv beremennykh [Phagocyte cell adhesion molecule expression as a criterion for differential diagnosis of pregnant hypertensive disorders]. *Akusherstvo y gynecologyya*. 2015; 7: 33-7. [Russian] doi: 10.17691/stm2015.7.3.15
48. Tykhonenko YV, Mozheyko LF, Bepalchuk TA. Prognostycheskiye ultrazvukovye pryznaky platsentarnoy nedostatochnosti. Sovremennyye tekhnologyy v dyagnostyke y lechenyy gynecologicheskyykh bolnykh [Prognostic ultrasonic signs of placental insufficiency. Modern technologies in the diagnosis and treatment of gynecological patients]. *Materialy yubyl konf Reproduktyvnoe zdorove v Belarusy*. 2011; 2(14): 69–82. [Russian]
49. Costa MA. The endocrine function of human placenta: an overview. *Reproductive Bio Medicine Online* 2016; 32: 14–43. PMID: 26615903. doi: 10.1016/j.rbmo.2015.10.005
50. Arbeille P, Perrotin F, Salihagic A, Sthale H, Lansac J, Platt LD. Fetal Doppler Hypoxic index for the prediction of abnormal fetal heart rate at delivery in chronic fetal distress. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2005; 121(2): 171–7. PMID: 16054958. doi: 10.1016/j.ejogrb.2004.11.032
51. Muresan D, Rotar IC, Stamatian F. The usefulness of fetal Doppler evaluation in early versus late onset intrauterine growth restriction. Review of the literature. *Med Ultrason*. 2016; 18(1): 103-9. doi: 10.11152/mu.2013.2066.181
52. Abelskaya YS, Mozheyko LF, Tykhonenko YV. Ultrazvukovye prognostycheskiye pryznaky razvytiya platsentarnoy nedostatochnosti [Ultrasonic prognostic signs of placental insufficiency]. *Ynnovatsyy v akusherstve, gynecologyy y neonatologyy: tezysy IX sezda akusherov, gynecologov y neonatologov Respublyky Belarus. Reproduktyvnoe zdorove. Vostochnaya Evropa*. 2012; 5: 230-3. [Russian]
53. Klymov VA. Endotelyi fetoplatsentarnogo kompleksa pry fizyologicheskoy y patologicheskoy techenyy beremennosti [Endothelium of the fetoplacental complex in the physiological and pathological course of pregnancy]. *Akusherstvo y gynecologyya*. 2008; 2: 7-10. [Russian]
54. Burton GJ, Jauniaux E. Pathophysiology of placental-derived fetal growth restriction. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218: S745–61. PMID: 29422210. doi: 10.1016/j.ajog.2017.11.577
55. Konkov D. The expression of sPECAM-1 and sVCAM-1 in the genesis of gestational endotheliopathy. The abstract book of the 17th World Congress of the Academy of Human Reproduction. Rome, Italy. 15-18 March 2017. Available from: <http://hr2017.humanreproducademy.org/abstractbook/pdf/abs5679.pdf>
56. German LV. *Optimizatsiya dyagnostyky ta likuvannya platsentarnoyi dysfunktsiyi u vagitnykh z nevyynoshuvanniam* [Optimization of diagnostics and treatment of placental dysfunction in pregnant women with miscarriage]. Abstr. PhDr. (Med.). Chernivtsi; 2015. 153 s. [Ukrainian]

57. Konkov DG, Zaporozhan VM, Grinevich VN. Abnormal spiral artery remodelling in the decidual segment during gestational endotheliopathy. *Proceedings of the 3rd European Conference on Biology and Medical Sciences. «East West» Association for Advanced Studies and Higher Education GmbH. Vienna; 2014.* 2014. p. 76-81.

УДК 618.34-06:616-091.8: 612.118.24

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И РАННЯЯ ДИАГНОСТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Борзенко И. Б.

Резюме. Плацентарная дисфункция – это клинический синдром, связанный с нарушением функций плаценты (транспортной, трофической, эндокринной, метаболической), обусловленные морфофункциональными изменениями по инициации расстройств маточно-плацентарной перфузии эндотелий-зависимого генеза.

Степень и особенности влияния патологических факторов и состояния беременной женщины на плаценту и плод зависят не только от срока гестации, но и от сохранения компенсаторно-приспособительных механизмов в маточно-фетоплацентарной системе. Нарушение формирования функциональности плаценты обусловлены заболеваниями сердца и сосудистой системы беременной (пороки сердца, недостаточность кровообращения, артериальная гипертензия и гипотензия), патологией почек, печени, легких, крови, хронической инфекцией, заболеваниями нейроэндокринной системы (сахарный диабет, гипо- и гиперфункция щитовидной железы), акушерско-гинекологической патологией, социально-бытовыми факторами и целым рядом других патологических состояний.

Одной из важных задач является доклиническая диагностика плацентарной дисфункции, которая приводит к нарушению состояния плода. Это важно потому, что раннее выявление недостаточности фетоплацентарной системы в ряде случаев позволяет определить дальнейшую тактику ведения беременности. Разработка методов исследования фетоплацентарного комплекса в динамике позволяет своевременно диагностировать основные клинические формы страдания плода - задержку внутриутробного роста плода. Пренатальная диагностика указанных состояний традиционно включает ультразвуковое исследование, ультразвуковую доплерометрию, также проводится кардиотокография, исследование сигнальных пептидов и гормонов плаценты.

Ранними предикторами плацентарной дисфункции следует считать концентрации эндотелина-1, сосудисто-эндотелиального фактора роста, интерлейкина-1 и интерлейкина-3, показатели пульсационного индекса спиральных артерий, терминальных ветвей артерии пуповины и маточных артерий.

Изучение проблемы ранней и адекватной диагностики плацентарной дисфункции у беременных очень актуальна, так как дифференцированные подходы в ведении женщин с плацентарной дисфункцией и задержкой роста плода исключают полипрагмазию, недооценку, и будут способствовать более качественной медицинской помощи.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, фетоплацентарная система, пренатальная диагностика, эндотелин-1, сосудисто-эндотелиальный фактор роста.

UDC 618.34-06: 616-091.8: 612.118.24

Prediction and Early Diagnosis of Placental Dysfunction (Literature Review)

Borzenko I. B.

Abstract. Placental dysfunction is a clinical syndrome associated with the external functioning of the placenta (transport, trophic, endocrine, metabolic), morpho-functional changes, driven by the expansion of uterine-placental perfusion of endothelium-genesis, respectively.

The degree and features of the influence of pathological factors and the condition of the pregnant woman on the placenta and the fetus depend not only on the term of gestation, but also on the preservation of the compensatory-adaptive mechanisms in the uterine fetoplacental system. Disturbance of formation of functionality of placenta is caused by diseases of heart and vascular system of the pregnant woman (heart defects, insufficiency of blood circulation, arterial hypertension and hypotension), pathology of kidneys, liver, lungs, blood, chronic infection, diseases of the neuroendocrine system (saucer), obstetric and gynecological pathology, social and household factors and a number of other pathological conditions.

One of the important tasks is preclinical diagnosis of placental dysfunction, which leads to impaired fetal status. This is important because the early detection of insufficiency of the fetoplacental system in a number of cases allows determining further tactics of pregnancy management. The development of methods for the study

of the fetoplacental complex in dynamics allows timely diagnosis of the main clinical forms of fetal suffering and delayed fetal growth. Prenatal diagnosis of these conditions has traditionally included ultrasound, ultrasound Doppler ultrasound, cardiotocography, examination of signal peptides and placental hormones.

Early predictors of placental dysfunction should be considered concentrations of endothelin-1, vascular-endothelial growth factor, interleukin-1 and interleukin-3, indicators of pulsatile index of spiral arteries, terminal branches of the umbilical artery and uterine arteries.

Conclusion. The study of the problem of early and adequate diagnosis of placental dysfunction in pregnant women is very relevant, as differentiated approaches in the management of women with placental dysfunction and delayed fetal growth preclude polypragmasia, underestimation and will contribute to better medical care.

Keywords: placental dysfunction, fetoplacental system, prenatal diagnosis, endothelin-1, vascular-endothelial growth factor.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 07.11.2019 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування