

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение
высшего образования "Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В.Ф.Войно-Ясенецкого" Министерства
здравоохранения

Российской Федерации

Кафедра акушерства и гинекологии ИПО

Заведующий кафедрой:

ДМН, Др. Г. Б. А. М. И.

РЕФЕРАТ

«Плацентарная недостаточность. Этиология, клиника, диагностика,
лечение.»

Выполнила: клинический ординатор
кафедры акушерства
и гинекологии ИПО

г. Красноярск

2018г.

Оглавление

Определение	3
Причины	3
Виды гипоксии.....	5
Классификация	7
Острая ПН	7
Хроническая ПН	8
Диагностика ПН	8
Лечение плацентарной недостаточности.....	9
Профилактика плацентарной недостаточности	13
Список используемой литературы	14

Определение

Плацентарная недостаточность (ПН) - это патофизиологический феномен, состоящий из комплекса нарушений трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты, ведущий к неспособности ее поддерживать адекватный обмен между организмами матери и плода. Эти нарушения могут зависеть от изменений в самой плаценте, от соматических или акушерских осложнений у матери, а также от тех или иных патологических состояний плода.

Причины

Причинами ПН могут быть эндогенные и экзогенные факторы. К первым относятся нарушения формирования плаценты, обусловленные нарушениями гормональной функции яичников, состоянием миометрия и эндометрия, курением, неполноценным питанием, заболеваниями женщины и другими вредными факторами окружающей среды. Экзогенные факторы, как правило, приводят к нарушениям маточно-плацентарного кровообращения. Они проявляются в различных изменениях маточного кровотока, возникновении инфарктов, отслойки части плаценты, нарушениях капиллярного кровотока в ворсинах хориона (нарушение созревания ворсин, внутриутробное инфицирование, действие тератогенных факторов), изменениях реологических и коагуляционных свойств крови матери и плода.

Истоки нарушений плацентарного кровообращения относятся к начальным этапам формирования плаценты. Процесс плацентации начинается с взаимодействия цитотрофобласта с децидуальной тканью эндометрия и определяется локальной активностью гормонов и факторов роста (эстрогены, прогестерон, пролактин, инсулиноподобные факторы). Следующий этап формирования плаценты - трансформация спиральных артерий матки в маточно-плацентарные сосуды. Эндотелиальный и гладкомышечный слой спиральных артерий ко II триместру беременности полностью замещаются эндovasкулярным трофобластом, утрачивая при этом мышечно-эластическую структуру. Поэтому при физиологически протекающей беременности плацентарные сосуды находятся в состоянии дилатации и не реагируют на сокращающие стимулы. Это обстоятельство обеспечивает равномерное поступление кислорода и питательных веществ к плоду.

При снижении инвазивной способности трофобласта в сформировавшихся плацентарных сосудах частично сохраняется гладкомышечная структура, адренергическая иннервация, то есть они становятся мишенью для действия циркулирующих в крови вазоактивных медиаторов.

Выраженность клинических проявлений плацентарной недостаточности определяется двумя обстоятельствами: недостаточной инвазией трофобласта в спиральные артерии матки, вследствие чего меньшее число материнских сосудов будет вовлекаться в плацентарное кровообращение; нарушение продукции факторов, которые обеспечивают дилатацию плацентарных сосудов (простациклин, оксид азота). При недостаточном снабжении плацентарной ткани оксигенированной кровью в трофобласте нарушается течение метаболических процессов. Трофобласт компенсирует собственные метаболические потребности за счет увеличения площади капиллярной сети плодовой части плаценты. Если же способность плаценты к развитию коллатерального кровообращения не удовлетворяет полностью потребностям плода, то в недостаточно кровоснабжаемых участках плацентарной ткани развиваются выраженные нарушения микроциркуляции и локальные ишемические изменения. При повреждении 1/3 маточно-плацентарных сосудов компенсаторные возможности плацентарной части плаценты, как правило, не могут обеспечить возрастающие энергетические потребности растущего плода.

С плацентарной недостаточностью тесно связана важная акушерская проблема - гипоксия плода, под которой понимается недостаточное снабжение плода кислородом и, как следствие этого - нарушение обменных процессов с биохимическими и функциональными сдвигами в его организме. Гипоксия и асфиксия новорожденного являются основными причинами перинатальной смертности детей. Даже при благополучном родоразрешении в ряде случаев у ребенка остаются тяжелые заболевания, связанные, в основном, с поражением ЦНС (спастические параличи, отставание в умственном развитии и др.).

Известно, что снабжение плода кислородом по сравнению со взрослым организмом значительно снижено, но на всех стадиях оно находится в полном соответствии с его потребностями. Этому способствуют **компенсаторные механизмы**:

- повышенная скорость кровотока,

- наличие фетального гемоглобина, обладающего большим сродством к кислороду и составляющего до 70% его общего количества,
- использование анаэробного гликолиза, не требующего много кислорода.

В результате анаэробного гликолиза в крови плода развивается метаболический ацидоз - избыток кислых продуктов в 4 раза превышает нормы взрослого человека, поэтому наличие умеренно выраженного ацидоза является физиологическим условием для развития и существования плода.

Виды гипоксии

В зависимости от того, где нарушается система снабжения кислородом, можно выделить четыре основных вида гипоксии:

- гипоксическая (аноксическая) развивается при недостаточном насыщении крови плода кислородом вследствие его дефицита в материнском организме (экстрагенитальные заболевания) или нарушении дыхательной функции плаценты (преждевременная отслойка плаценты). Может быть острой и хронической;
- гемическая, связанная с недостатком кислорода в крови плода при его заболеваниях, когда нарушено или снижено связывание кислорода (гемолитическая болезнь плода);
- циркуляторная, наблюдается при нарушении кровотока (сжатие пуповины, пороки развития сердечно-сосудистой системы);
- тканевая (гистотоксическая), вызванная неполной утилизацией кислорода тканями при нарушении ферментативных систем, катализирующих окислительные процессы в клетках. Она наблюдается при интоксикации матери или является следствием других форм гипоксии.

В чистом виде тот или иной вид гипоксии встречается редко, как правило, наблюдается их сочетание.

При гипоксии снижение насыщения крови кислородом вызывает еще большее преобладание анаэробного гликолиза и усиление метаболического ацидоза, который угнетает ферментативные процессы на уровне клеточных и субклеточных структур. Существенные изменения при кислородной недостаточности отмечаются на уровне клеточных мембран под влиянием

активации перекисного окисления липидов, снижения антиоксидантной активности. Происходит нарушение функции липидного бислоя клеточных мембран, повышается проницаемость клетки для электролитов. Все это приводит к еще более глубокой тканевой гипоксии, когда клетки не в состоянии усваивать кислород.

Изменения метаболизма влекут за собой существенные гемодинамические нарушения, степень которых также зависит от глубины кислородной недостаточности. При тяжелой гипоксии происходит нарушение микроциркуляции: прекапиллярные сфинктеры расслабляются, в то время как посткапиллярные (менее чувствительные к ацидозу) остаются в состоянии констрикции. В результате в системе капилляров скапливается кровь, повышается внутрикапиллярное давление, жидкая часть крови выходит в экстраваскулярное пространство. Увеличивается вязкость крови, замедляется кровоток, происходит агрегация (склеивание) эритроцитов. Одновременно имеет место расстройство питания сосудистых стенок с повышением их проницаемости. Спазм или расширение сосудов с замедлением циркуляции крови в них создает, в свою очередь, предпосылки к тканевой гипоксии. В последующем возможно нарушение целостности сосудистых стенок, поэтому кислородное голодание плода может приводить к «родовой травме» - кровоизлиянию в мозг и другие жизненно важные органы.

Нарушение плацентарной перфузии приводит к уменьшению поступления к плоду кислорода и глюкозы, что в свою очередь, создает условия для активации в тканях плода процессов анаэробного гликолиза. Изменение метаболизма в тканях плода способствует развитию компенсаторных реакций, направленных на централизацию кровообращения. Основным механизмом, вызывающим перераспределение кровотока является активация симпато-адреналовой системы и избыточный выброс катехоламинов надпочечниками плода. В результате централизации кровообращения происходит мобилизация кровотока в органы ЦНС, тогда как печень надпочечники, легкие, вилочковая железа, сердце оказываются недостаточно кровоснабжаемыми органами. Клиническим проявлением такого феномена является асимметричная форма задержки внутриутробного развития плода. Головной мозг отстает в развитии позже других органов, но последствия его недоразвития особенно тяжелы. Гипоксия задерживает созревание структур стволовых отделов мозга у эмбриона уже с 6-11 недель

развития, вызывает дисплазию сосудов, замедляет созревание гематоэнцефалического барьера, несовершенство которого и повышенная проницаемость являются ключевыми звеньями возникновения органической патологии ЦНС.

Степень и характер влияния патологических состояний беременной на плаценту и плод зависят от многих показателей: срока беременности, длительности воздействия повреждающего агента, состояния компенсаторно-приспособительных механизмов в системе мать-плацента-плод.

Классификация

В практической деятельности целесообразно пользоваться **классификацией плацентарной недостаточности**, предложенной М.В. Федоровой и Е.П. Калашниковой (1991):

По времени возникновения - *первичная и вторичная*.

По течению - *острая и хроническая*.

Первичная ПН возникает во время закладки и формирования плаценты до 16 недель гестации, вторичная - при воздействии вредных факторов на уже сформированную плаценту.

Острая ПН может возникнуть как во время беременности, так и в процессе родов. Причинами острого нарушения маточно-плацентарного кровотока и, следовательно, ПН чаще всего служат осложнения гестации и экстрагенитальные заболевания. К ним прежде всего относятся поздние гестозы, хронические гломеруло- и пиелонефриты, сахарный диабет, грипп, острые респираторные вирусные инфекции и др. Нередко причиной острого нарушения кровообращения в плаценте могут быть аномалии ее расположения (предлежание, низкое прикрепление).

Клиническая картина острой ПН зависит от причины ее возникновения. Однако общим симптомом для всех форм является нарушение состояния плода, проявляющееся изменениями его сердечной деятельности и двигательной активности. Острая ПН приводит либо к острой гипоксии плода, либо к его гибели и прерыванию беременности. Степень страдания плода зависит от величины пораженного участка плаценты и считается

опасным для его жизни выключение из кровообращения более 1/3 площади плаценты.

Диагностика острой ПН основана на данных анамнеза, жалобах больной, клинических проявлениях и результатах дополнительных исследований (ультразвуковое сканирование, кардиотокография и др.), которые будут рассмотрены ниже. Лечение, как правило, заключается в срочном родоразрешении.

Хроническая ПН возникает при многих видах акушерской и экстрагенитальной патологии, однако, может иметь место и у практически здоровых женщин при отсутствии каких-либо отклонений в течение беременности. Она имеет крайне слабо выраженную клиническую симптоматику. Она проявляется вначале нарушением питательной функции, а затем гормональными расстройствами. Позднее могут проявляться признаки нарушения дыхательной функции плаценты.

Важно различать относительную и абсолютную хроническую плацентарную недостаточность, поскольку от этого во многом зависит эффективность лечения.

При сохранности компенсаторных реакций в плаценте ее недостаточность чаще всего имеет относительный характер. В этих случаях беременность может закончиться своевременными родами жизнеспособным и здоровым ребенком. Однако возможна и задержка развития плода. При неблагоприятной акушерской ситуации такая форма ПН способствует гипоксии плода.

Наиболее тяжелой является абсолютная ПН, которая, как правило, сопровождается задержкой внутриутробного развития (ЗВРП) и гипоксией плода, вплоть до его внутриутробной гибели. Беременность у таких женщин часто протекает на фоне длительного угрожающего преждевременного прерывания беременности.

Диагностика ПН:

Диагноз ПН при выраженном страдании плода установить не сложно, гораздо сложнее выявить начальные проявления, когда недостаточность плаценты реализуется на уровне метаболических расстройств в организмах матери и ребенка. Комплексное обследование, проводимое с целью диагностики хронической ПН, должно включать:

- 1) оценку роста и развития плода путем наружного акушерского исследования (измерение окружности живота и высоты стояния дна матки) с учетом массы беременной и ультразвуковой биометрии,
- 2) оценку состояния плаценты при ультразвуковом исследовании,
- 3) определение уровня гормонов в крови и специфических белков беременности,
- 4) оценку состояния плода посредством изучения его двигательной активности, сердечной деятельности,
- 5) исследование кровотока в системе мать-плацента-плод.

Лечение плацентарной недостаточности

1. Лечение сопутствующей экстрагенитальной и акушерской патологии.
2. Общегигиенические мероприятия.
3. Улучшение маточно-плацентарного кровотока
4. Улучшение метаболизма в плаценте, профилактика и лечение нарушений метаболизма у плода и матери.
5. Своевременное и адекватное родоразрешение.

1. **Лечение сопутствующей экстрагенитальной и акушерской патологии** (гестозы, угроза невынашивания, перенашивание беременности, резус-конфликт и др.).

2. **Общегигиенические мероприятия:** устранение физических и эмоциональных нагрузок, соблюдение рационального режима труда и отдыха, включение в рацион питания продуктов, содержащих большое количество белка.

3. Улучшение маточно-плацентарного кровотока:

- *расслабление мускулатуры матки,*
- *нормализация сосудистого тонуса,*

- *улучшение реологических и коагуляционных свойств крови.*
С целью улучшения кровотока в маточно-плацентарном звене используются различные группы препаратов.

а) Токолитические препараты из группы В-адреномиметиков (гинипрал, партусистен, бриканил, ритодрин, алуpent, дилатол). Воздействуя на В₂-адренорецепторы миометрия, они способствуют расслаблению маточной мускулатуры. Небольшие дозы препаратов, не вызывая изменения системного давления, снижают сопротивление сосудов на уровне артериол, тем самым улучшая маточно-плацентарный кровоток. Максимально быстрый лечебный эффект удается достигнуть при внутривенном введении препаратов, затем целесообразен переход на пероральные формы. Для внутривенного введения используют 5 мл (25 мкг) гинипрала или партусистен в дозе 0,5 мг в 500 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 10-30 кап/мин. Перед окончанием инфузии начинают пероральный прием препарата (гинипрал по 0,5 мг или партусистен по 5 мг 4-6 раз в сутки).

При использовании (В-адреномиметиков возможны побочные эффекты: тахикардия, гипотония, тремор пальцев рук, озноб, тошнота, рвота, головная боль, повышенная возбудимость. Осторожно следует назначать эти препараты со стероидными гормонами, диуретиками, дигиталисом. С целью уменьшения побочных эффектов со стороны сердечно-сосудистой системы за 15 минут до введения В-адреномиметиков можно назначать верапамил (син.: изоптин)). Использование спазмолитиков в комплексной терапии также способствует уменьшению побочных эффектов. Кроме того, выраженность нежелательных реакций минимальна при использовании препаратов, обладающих селективной В₂-симпатический активностью (ГИНИПРАЛ), поэтому в настоящее время их использование предпочтительнее.

Препараты ряда В-адреномиметиков противопоказаны при преждевременной отслойке и предлежании плаценты, заболеваниях сердечно-сосудистой системы, тиреотоксикозе и сахарной диабете.

б) Вазоактивные препараты: спазмолитики и сосудорасширяющие (2% раствор папаверина 1-2 мл в/м, но-шпа 2 мл в/м, 2,4% раствор эуфиллина 10 мл в/в, теofilлин 0,1-0,2 г внутрь 3-4 раза; ксантинола никотинат 15 мг 3 раза в день).

в) Препараты, влияющие на реокоагуляционные свойства крови: низкомолекулярные декстраны (реополиглюкин 400 мл в/в капельно 3-5 инфузий), антиагреганты (трентал 100 мг внутривенно на реополиглюкине в течение 5-7 дней, затем таблетированные формы; курантил по 25 мг внутрь за час до еды 3 раза в день), антикоагулянты (гепарин по 5-10 тыс. ЕД внутривенно на реополиглюкине с переходом на подкожный способ введения). Учитывая выраженное влияние этих препаратов на систему гемостаза, необходимо регулярно контролировать свертываемость крови.

г) Эстрогенные гормоны (сигетин 1-2% раствор 2-4 мл в 20 мл 40% раствора глюкозы внутривенно, эстрадиол дипропионат 20 тыс. ЕД внутримышечно) обладают кратковременным эффектом из-за быстрого выведения из организма. Для увеличения продолжительности терапевтического эффекта их сочетают с гепарином, β-адреномиметиками.

4. Улучшение метаболизма в плаценте, профилактика и лечение нарушений метаболизма у плода и матери.

В связи с тем, что при плацентарной недостаточности происходит нарушение метаболических процессов в организме матери и плода, в комплекс терапевтических мероприятий необходимо включать препараты, нормализующие биоэнергетику клетки и биосинтетические процессы. Эти препараты назначаются поочередно комплексами по 10-12 дней с 2-3 недельными перерывами. Метаболическую коррекцию можно включать в систему подготовки женщины к беременности соответственно фазам менструального цикла.

а) К препаратам *1 комплекса* относятся кофакторы и субстраты ключевого звена цикла Кребса, нормализующие процессы биоэнергетики на клеточном уровне: кокарбоксилаза (50-100 мг/сут.), рибофлавин-моноклеотид, липоевая кислота, пантотенат кальция, α-токоферола ацетат, актовегин.

б) Препараты *2 комплекса* стимулируют внутриклеточную регенерацию, синтез нуклеиновых кислот и белка, нормализуют процессы ана- и катаболизма на лейкоцитарном уровне, участвуют в регуляции окислительного фосфорилирования, белкового и липидного обмена, повышают защитные и стимулирующие свойства гепатоцитов: рибоксин, оротат калия, пиридоксальфосфат, фитин, актовегин.

в) Использование троксевазина (содержит флавоноиды) позволяет улучшить микроциркуляцию на уровне капилляров, нормализовать окислительно-восстановительные реакции, препарат обладает противовоспалительным действием и противодействует окислению аскорбиновой кислоты и адреналина в организме.

г) Для нормализации кровообращения и метаболизма головного мозга плода назначается инстенон. Инстенон - трехкомпонентный препарат, активирующий лимбико-ретикулярные структуры мозга, стимулирующий анаэробное окисление, препарат способствует увеличению перфузионного давления в сосудах и оптимизирует процессы метаболизма. С целью лечения инстенон вводится внутривенно капельно 2 л в 250 мл физиологического раствора в течение 3 дней, затем в течение 6 дней инстенон-форте по 1 таблетке 3 раза в день. При ВЗРП пероральный прием препарата целесообразно продолжить до 10 дней.

д) Непосредственное воздействие на клеточный обмен путем повышения поступления и утилизации кислорода и глюкозы достигается при применении актовегина. Кроме того, этот препарат активизирует ферменты окислительного фосфорилирования, повышает толерантность тканей к гипоксии, стимулирует ангиогенез (образование новых капилляров). С лечебной целью назначают внутривенное капельное подведение 80-160 мг (2-4мл) актовегина в 200мл 5% глюкозы в течение 5-10 дней с последующим переходом на пероральный прием препарата. Актовегин-драже пролонгированного действия содержит 200 мг актовегина, назначается по 1 - 2 драже в сутки на 10-20 дней. При необходимости терапию актовегином можно продолжать более длительное время.

е) Для улучшения процессов ана- и катаболизма используют растворы аминокислот: инфезол, левамин по 400 мл внутривенно капельно.

ж) Назначение эссенциальных фосфолипидов в сочетании с витаминами (эссенциале) для нормализации обменных процессов на уровне митохондрий, как правило, проводится при выраженной плацентарной недостаточности, проявляющейся задержкой развития плода. Предпочтителен внутривенный путь подведения: 5 мл в физрастворе капельно через день 3-5 введений.

5. Выбор времени и способа родоразрешения определяется:

- сроком гестации,
- наличием или отсутствием хронической гипоксии плода,
- степенью внутриутробной задержки развития плода,
- наличием или отсутствием эффекта от терапии хронической гипоксии и ВЗРП,
- сопутствующей экстрагенитальной и акушерской патологией.

Профилактика плацентарной недостаточности

Профилактические мероприятия проводятся в амбулаторных условиях всем пациенткам с высоким риском развития плацентарной недостаточности. В группу риска относятся беременные с неблагоприятным акушерским анамнезом, гинекологическими и некоторыми экстрагенитальными заболеваниями (гипертоническая болезнь, сахарный диабет, заболевания мочевыделительной системы и другие), осложненным течением данной гестации (аномалии расположения плаценты, угроза прерывания беременности, резус-сенсibilизация и т.д.).

Профилактические мероприятия следует проводить 12-14 дневными курсами трижды в течение беременности (до 12 недель, в 20-23 недели и 30-32 недели). Помимо правильно налаженного режима дня и сбалансированного питания, коррекции соматических заболеваний и осложнений данной беременности, для профилактики плацентарной недостаточности следует назначать медикаментозные препараты: сосудорасширяющие препараты, токолитики (гинипрал по 0,5 мг 2 раза в сутки перорально, партусистен), средства, нормализующие метаболизм (актовегин - по 1-2 драже в сутки, кокарбоксилаза по 50 мг, аскорбиновая кислота 5% раствор 2-3 мл, 40% раствор глюкозы). При высоком риске развития плацентарной недостаточности с профилактической целью назначают инфузии актовегина (160 мг) на 250 мл 5% глюкозы в течение 5 дней с последующим приемом драже (200-400 мг). Пероральный прием актовегина продолжают в течение 10 дней.

Список используемой литературы

- 1) Савельева Г.М. Акушерство: Учебник / Г.М. Савельева, В.И. Кулаков, А.Н. Стрижаков и др. — М.: Медицина, 2000.
- 2) Айламазян Э.А. Акушерство: Учебник для студентов мед. вузов — СПб.: Специальная литература, 1997.
- 3) Bennett K.A., Crane J.M.G., O'Shea P., Lacelle J. et al. First trimester ultrasound screening is effective in reducing postterm labor induction rates: a randomized controlled trial // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2004. — Vol. 190. — P. 1077–1081.