

СЕВЕРО-ЗАПАДНЫЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ ИМ. МЕЧНИКОВА
КАФЕДРА АКУШЕРСТВА И ГИНЕКОЛОГИИ ИМ. С.Н. ДАВЫДОВА

ПЛАЦЕНТАРНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Руководитель: Арнт Ольга Сергеевна

Докладчик: Будайчиева Марият Камилпашаевна

ФИЗИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

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

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

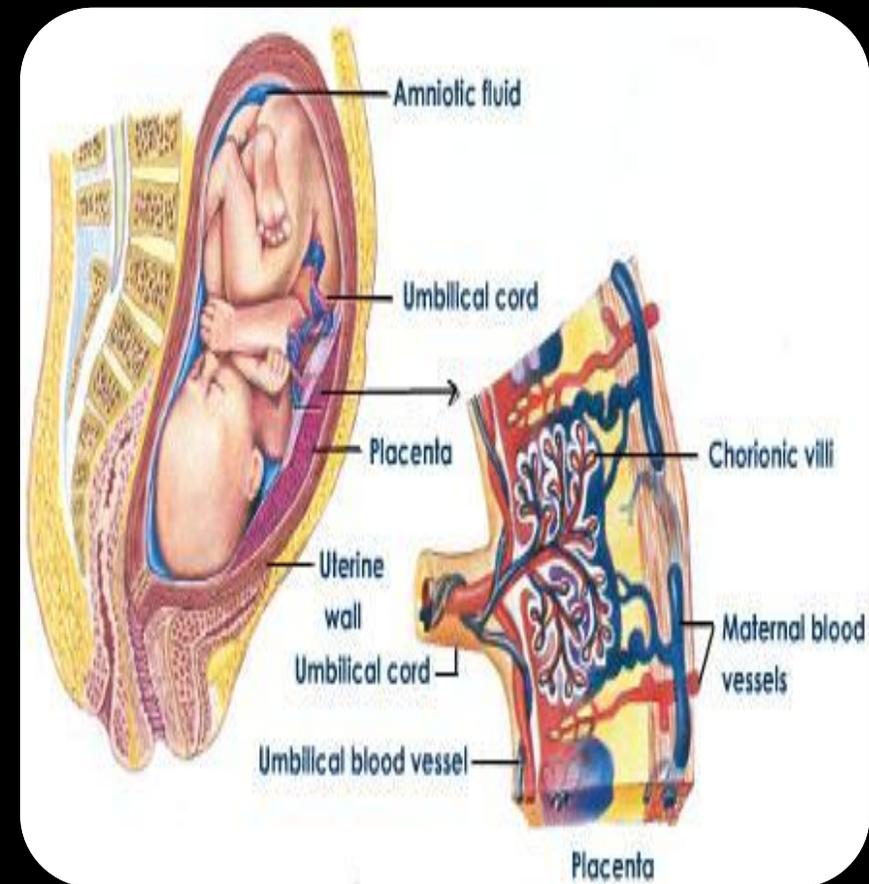
В плаценте нет нервов и лимфатических сосудов.

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 плаценте, выполняющий защитную, трофическую и др. функции. Состоит из эндотелия и базальной мембраны сосудов хориона, окружающей рыхлой соединительной ткани ворсины, базальной мембраны трофобласта (цитотрофобласта и синпластотрофобласта). В числе защитных функций барьера особое значение имеет обеспечение иммунологического гомеостаза в системе мать – плод)



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) хориальная пластинка
 - б) ворсины погружены в decidua basalis



ФИЗИОЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ

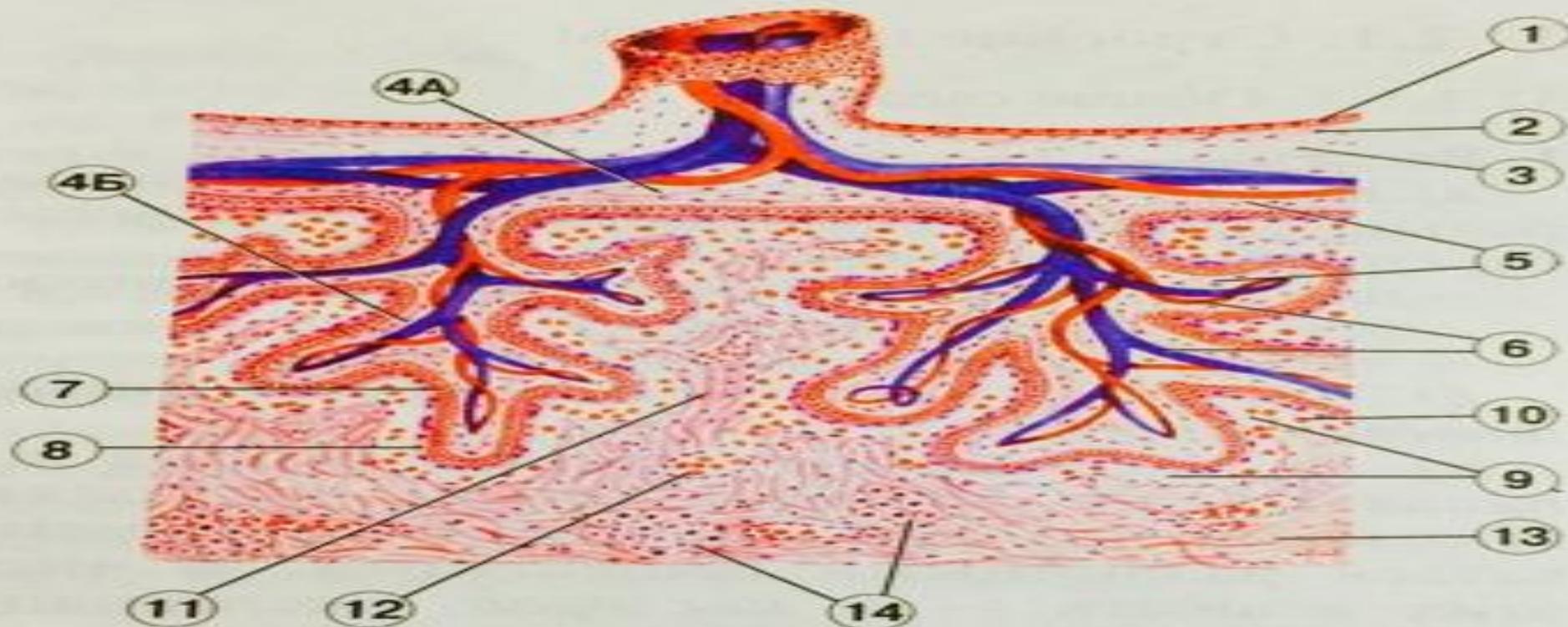


Рис. 32.4. Плацента человека. Схема [по В. Г. Елисеєву, Ю. И. Афанасьеву, Е. Ф. Котовскому]

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 канальцы (3).

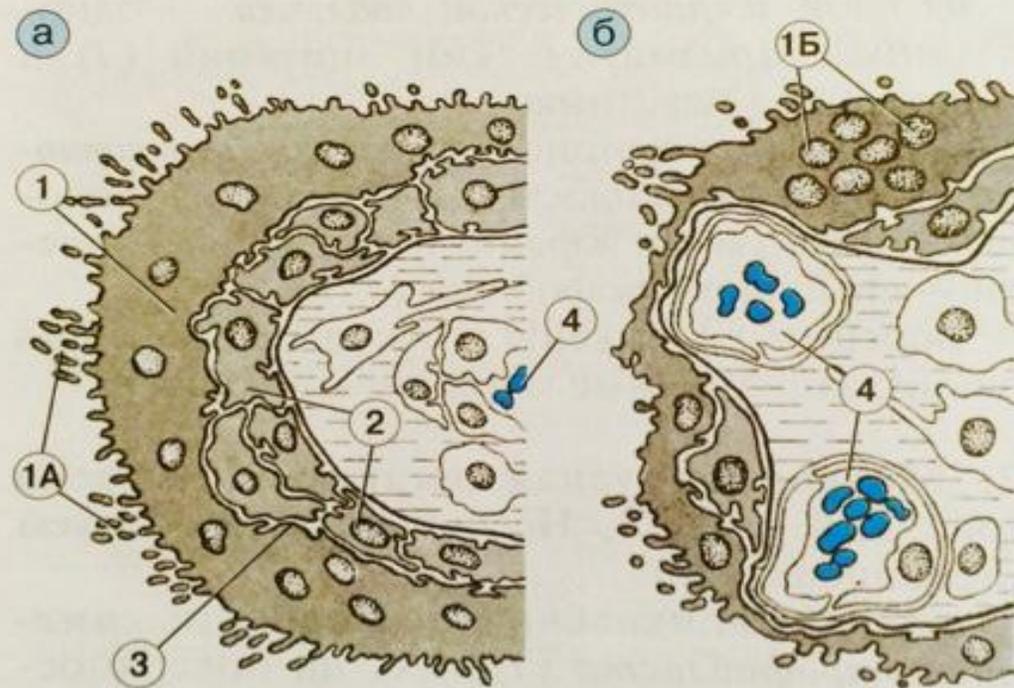
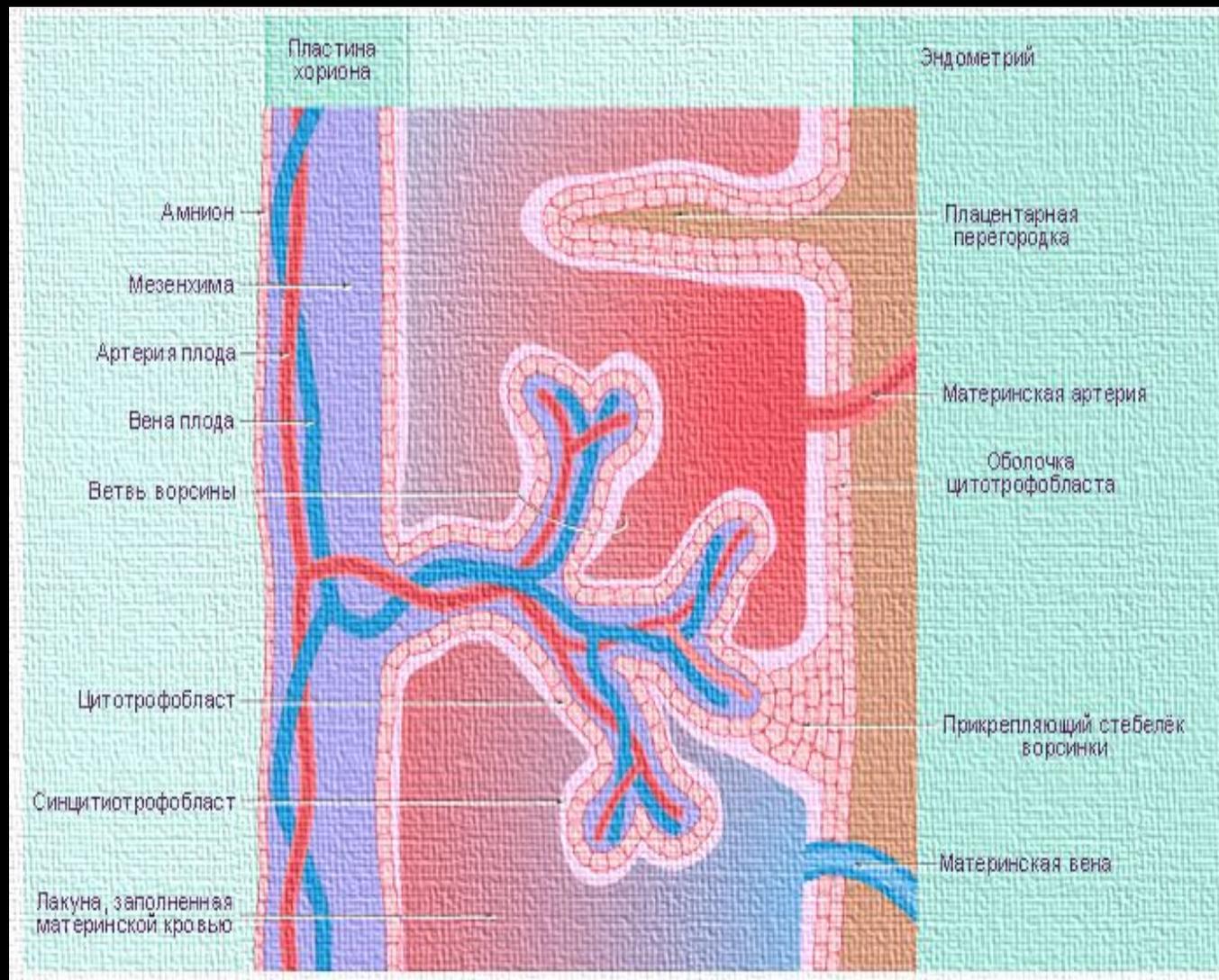


Рис. 32.6. Строение хориальных ворсин. Схемы [по Э. М. Швирсту]: а — первая треть беременности; б — конец беременности

**МАТЕРИНСКАЯ ЧАСТЬ
ПЛАЦЕНТЫ - DECIDUA BASALIS
ВЫДЕЛЯЮТ СЛЕДУЮЩИЕ
СТРУКТУРЫ:**

Лакуна – это пространство образующиеся в результате разрушения decidua basalis ворсинами хориона. Лакуны заполнены материнской кровью.

Септы-соединительнотканые перегородки между лакунами.



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

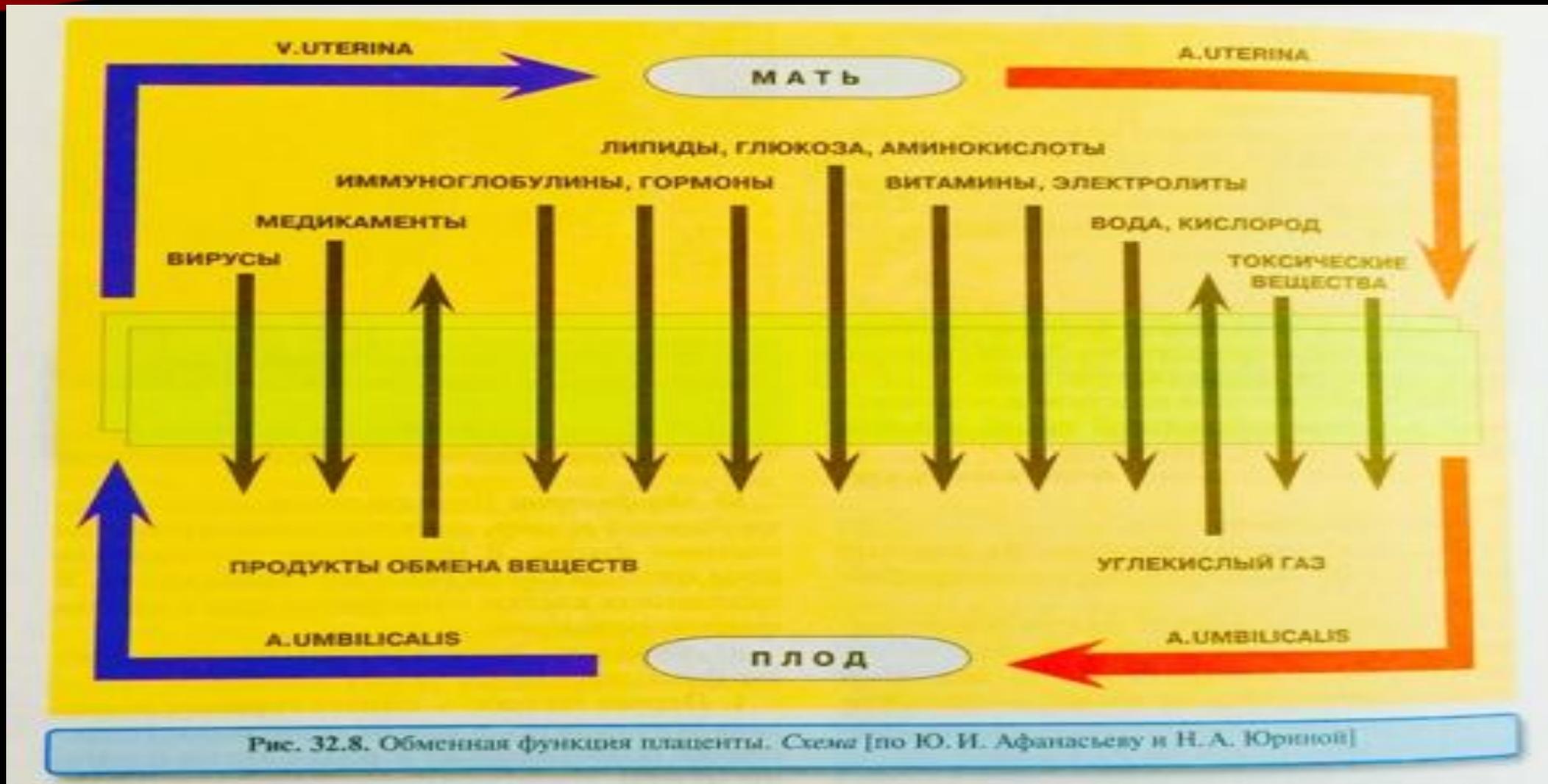
Положительные стороны

- 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 – гемолиз эритроцитов плода.
- Вирусы краснуха, кори, оспы, гепатиты.
- Лекарства и токсические вещества – алкоголь, никотин, наркотические средства.

ФИЗИЛОГИЯ ПЛАЦЕНТЫ



КРОВООБРАЩЕНИЕ ПЛОДА

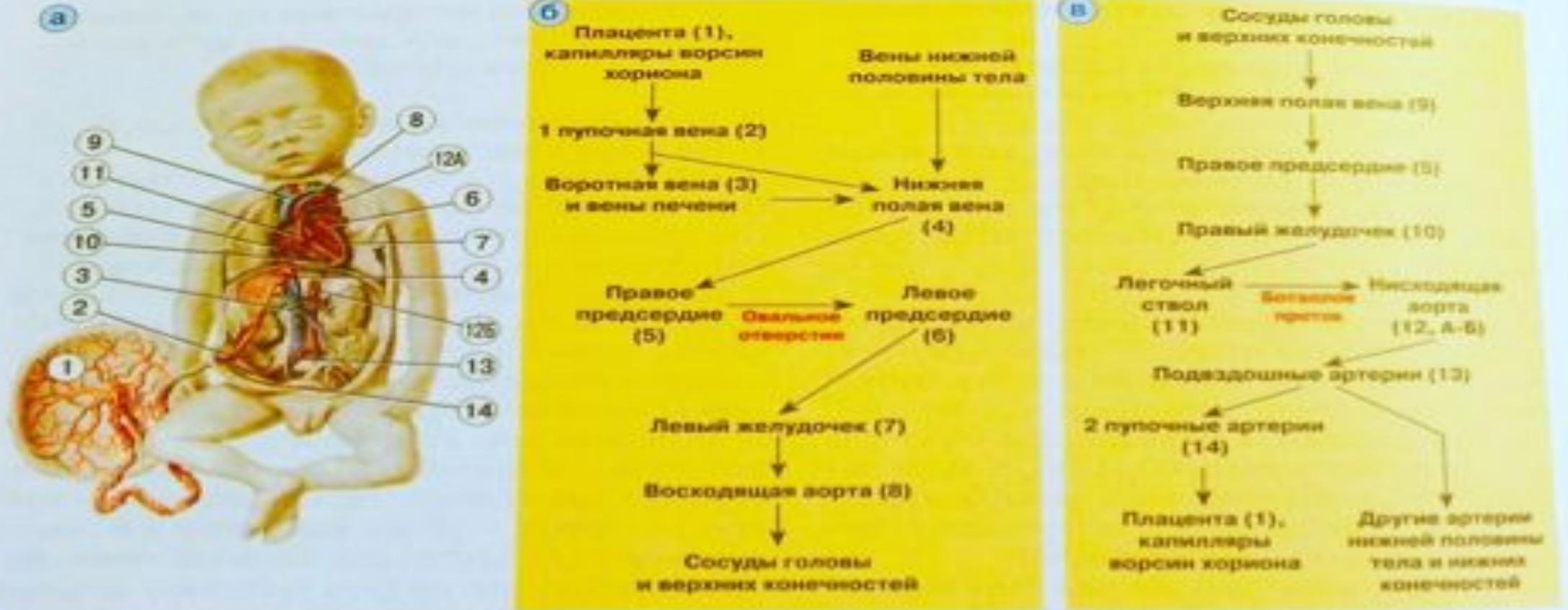
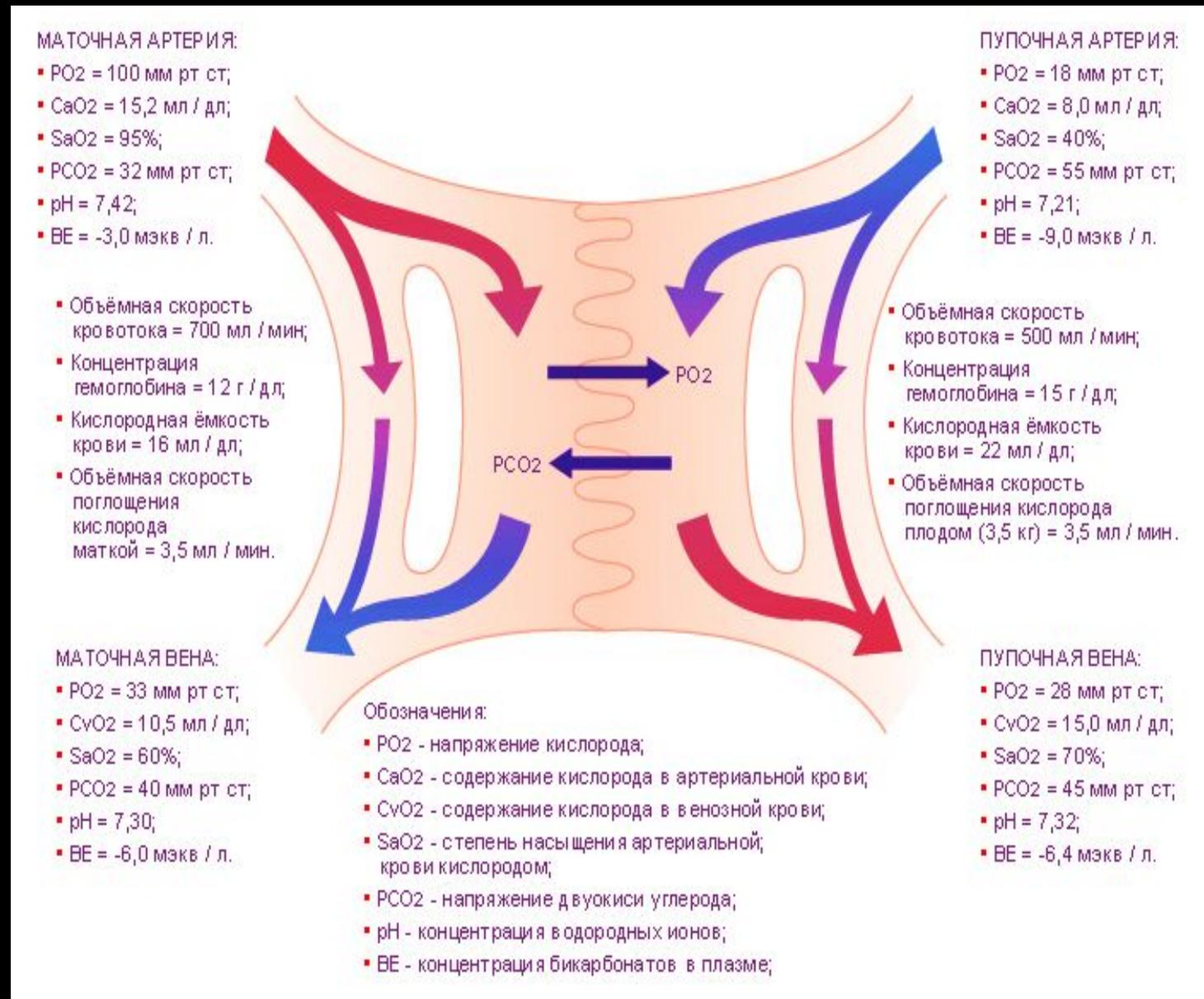
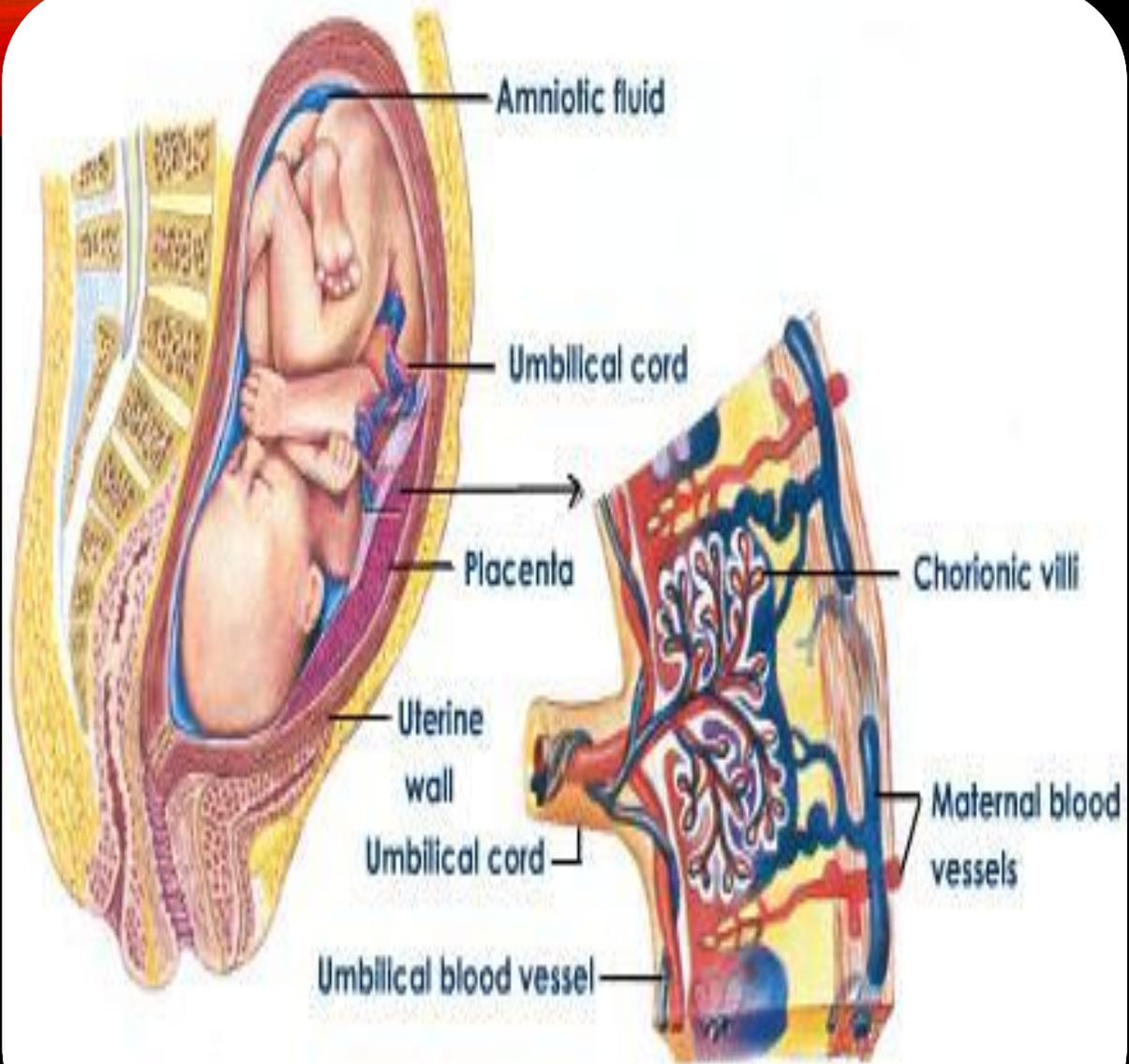


Рис. 32.9. Плацентарное кровообращение у плода: а — сердечно-сосудистая система плода; б — ток крови плода от плаценты к сосудам головы и верхних конечностей; в — ток крови плода от сосудов головы и верхних конечностей к плаценте

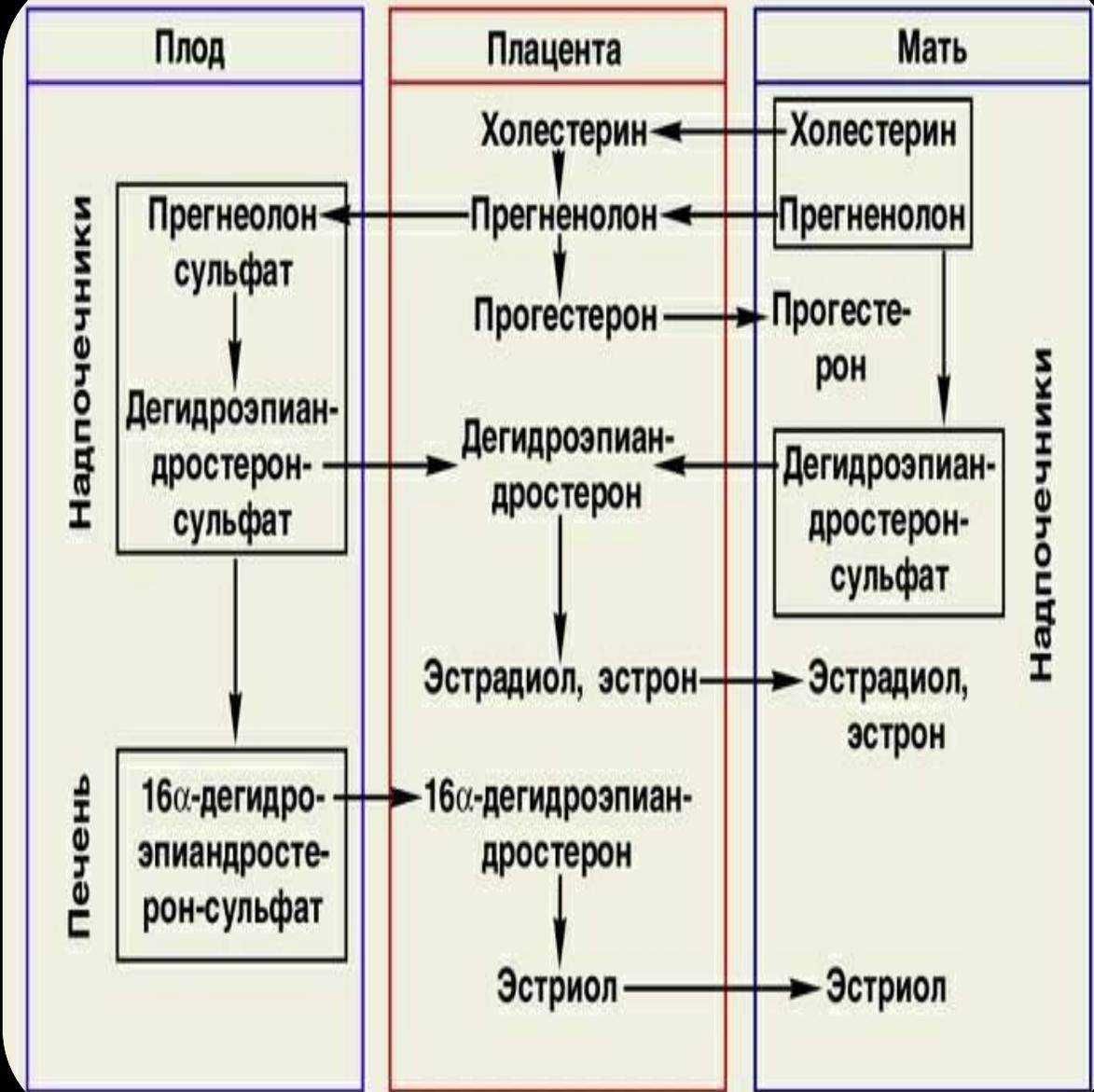
СПОСОБЫ ПЕРЕНОСА

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.





Placenta
Плацента



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 РАЗВИТИЯ ПН

ПН имеет мультифакториальную этиологию.

Факторы приводящие к развитию ПН:

- материнские
- маточно-плацентарные
- ПЛОДОВЫЕ

По времени их воздействия на плод:

- ранние
- ПОЗДНИЕ

(Медведев М.В. 1998, Wollman Н.Ф. 1998)

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 вражdenных пороков плода, неразвивающейся беременности

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

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

Острое нарушение децидуальной перфузии и нарушение маточно – плацентарного кровообращения.

Проявлением ОПН являются 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.

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.

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 нарушение процессов созревания плаценты.

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:

- A. Функциональная – присутствуют только гемодинамические нарушения
- B. Метаболическая – характеризуется обратимыми обменными нарушениями
- C. 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 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 деградации базальной мембраны, митотическому делению эндотелиоцитов, их последующей миграции в строму и протеолитической деградации 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 стенки 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

А.Н. СТРИЖАКОВ И СОАВТ. (2002) ВЫДЕЛЯЮТ ДВА ВАРИАНТА РАЗВИТИЯ ПАТОЛОГИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ПРИ ХПН:

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.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Плацентарная недостаточность - Учебное пособие, Ю.Э. Доброхотова, Э.М. Джобава 2010г.
- Плацентарная недостаточность - Клиническое руководство по эффективной помощи, О.С. Филиппов 2009г.
- Плацента человека – Морфофункциональные основы, Колобов А.В., Цинзерлинг В.А., Смирнова Е.А., Рощупкина И.А.
- Диагностика и лечение плацентарной недостаточности – Учебное пособие, 2004г.
- Гистология, цитология и эмбриология С.Л. Кузнецов, Н.Н. Мушкамбаров 2007г.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ !

