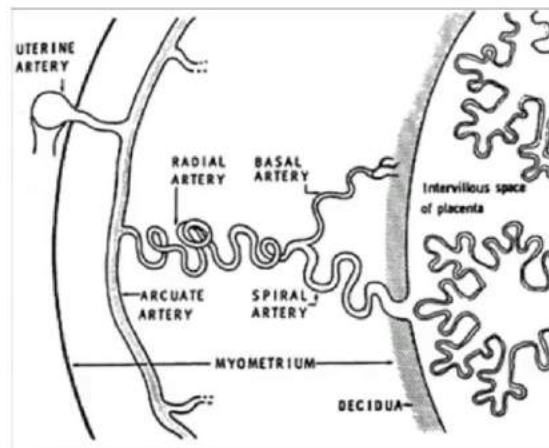
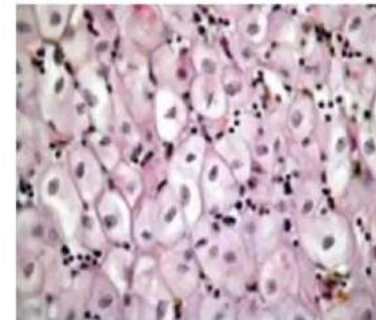
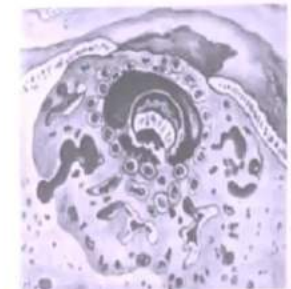
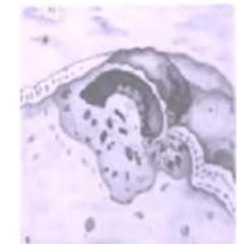
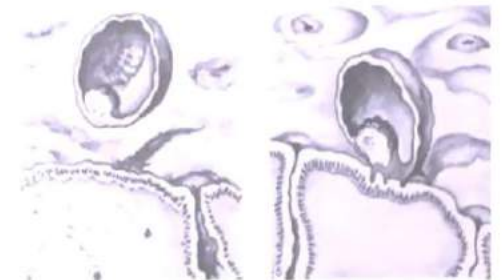


## Процессы имплантации, в дальнейшем плацентации зависят :

**1-антигенной активности и  
функционального состояния  
трофобласта**

**2-децидуальной реакции эндометрия**

**3-состояния спиральных артерий**



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Антигенная активность трофобласта

Генетический материал сперматозоида начинает “работать” с 3-х суток жизни зародыша: КЛЕТКИ эмбриона экспрессируют **МНС антигены** отцовского происхождения.

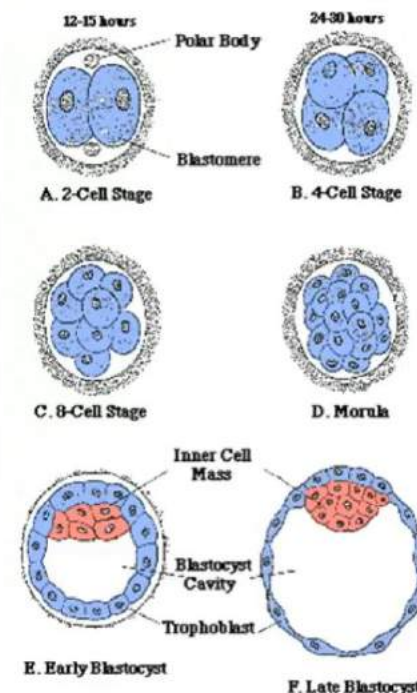
Клетки **цитотрофобласта, защищая плод**, имеют особый характер экспрессии молекул МНС-I (отсутствие экспрессии классических молекул **Ia: HLA – A и B**, кроме **HLA – C**) и экспрессия всех неклассических антигенов

**Ib: HLA-E-F-G** (Hiby SE, et al 2004; S. Hunt et al 2010),

**которые предположительно связаны с индукцией иммунологической толерантности за счет взаимодействия с uNK и макрофагами.**

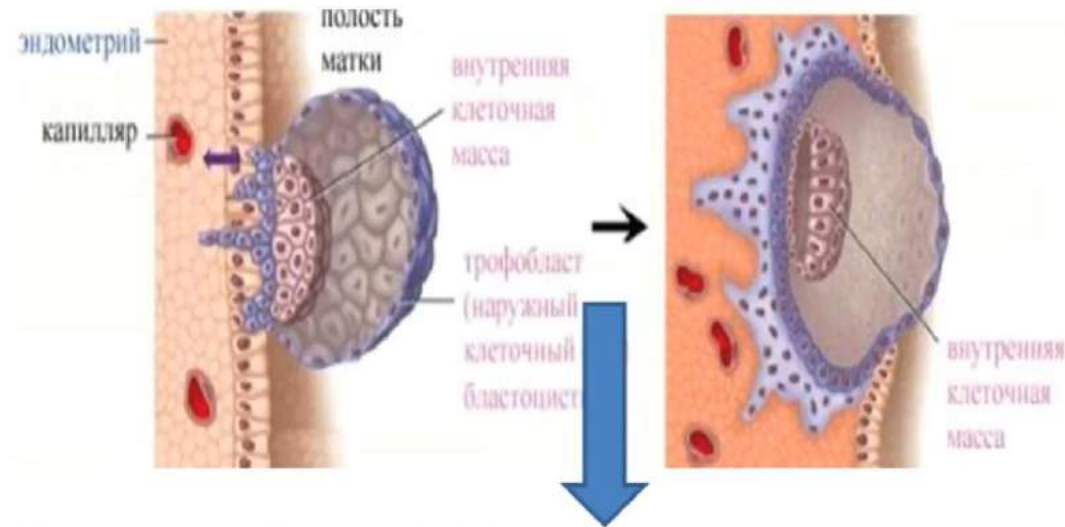
**HLA-C антигены**, возможно, также стимулируют материнский антифетальный приобретенный иммунитет, если отцовские аллели отличаются от материнских

(T. Tilburgs et al 2009).



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Функциональная активность трофобласта



## Первичная трофобластическая недостаточность

Дефицит ХГЧ, ТБГ

ослабление  
иммуносупрессии  
(толерантности)

нарушение имплантации

**Недостаточная продукция протеаз** для разрушения  
экстрацеллюлярного матрикса в эндометрии,  
**Нарушение контроля депозиции фибрина** со стороны  
клеток трофобласта - **повышенная депозиция  
фибрина**

(Lanir N., Aharon A., Brenner B. Haemostatic mechanisms in human placenta // Best Pract. Res. Clin. Haematol. — 2003. — vol. 16, № 2. — P. 183-195)

нарушение имплантации



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Плодное яйцо Яйцеклетка



**Окружающая  
среда:  
кровообращение,  
фолликулярная,  
перитонеальная  
жидкость**

*Овариальный резерв  
Генетическая программа  
Эстрогены  
Прогестерон  
• Андрогены  
• Гликоделин  
• ПАМГ  
• Макрофаги,  
• Цитокины  
• Антимюл.гормон  
• Ингибин  
• Мелатонин?*



Открытые  
медицинские  
коммуникации



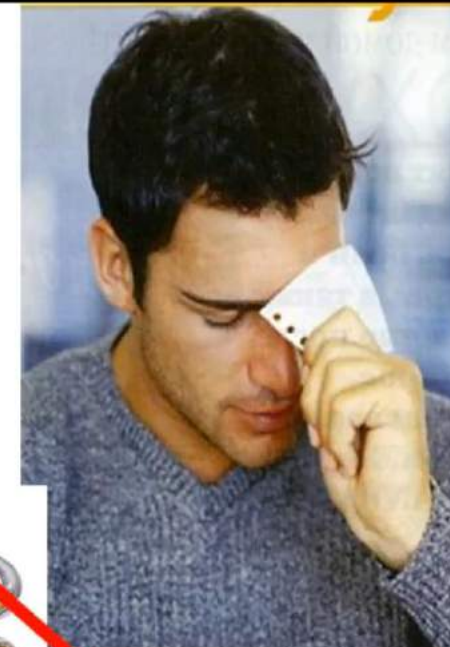
Прямая трансляция

Плодное яйцо

Сперматозоид



Патология формирования *плода и плаценты*

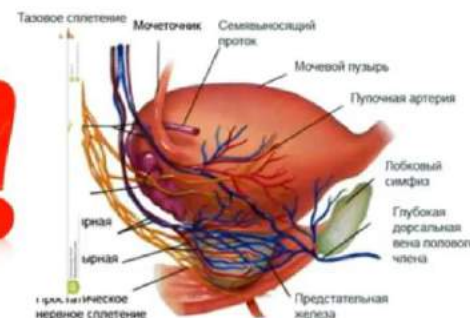


Сперматозоид  
здоровый, больной

Спермальная  
жидкость



Кровоснабжение и иннервация



здоровые

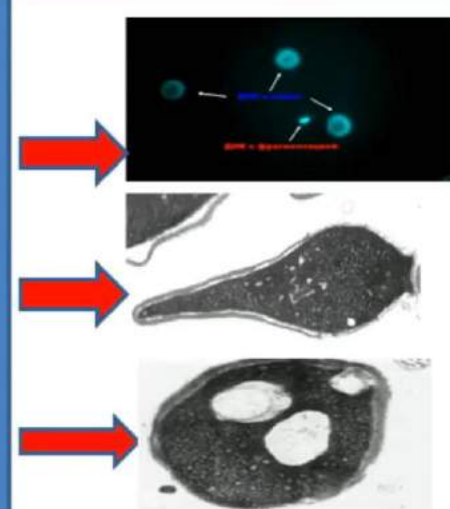
аномальные



Открытые  
медицинские  
коммуникации



Низкий гликоделин  
Фрагментация ДНК сперматозоидов  
«Незрелый» хроматин  
Вирусное инфицирование сперматозоидов



Открытые  
медицинские  
коммуникации



Эстрогены  
Прогестерон



Состояние  
рецепторов



## Здоровье эндометрия

-морфологические изменения

- функциональные

(эндометриальная дисфункция):

- ПАМГ

- гликоделин,

- регуляция фибринолиза

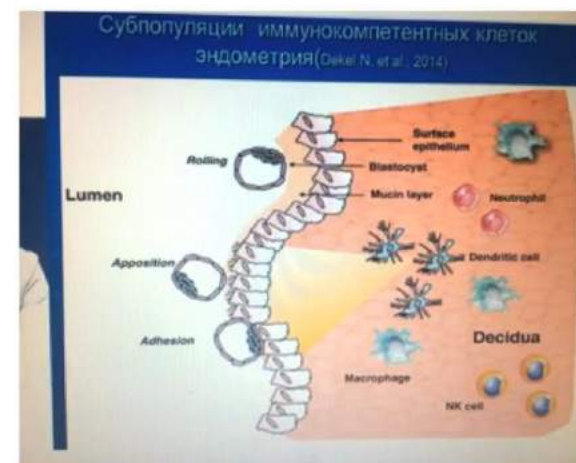
(продукция ингибитора активации плазминогена типа 1 (PAI-1), тканевого фактора (TF); активаторов плазминогена, металлопротеаз матрикса и вазоконстриктора – эндотелина 1)

- иммунологическая перестройка

(макрофаги, ЕК, Т-лимфоциты)

## Патология эндометрия

- Гипоплазия эндометрия (врожденная, пороки развития матки, в/мат.вмешательства)
- НЛФ (абсолютная и относительная)
- Воспаление (хр.эндометрит)
- Локальное нарушение гемостаза
- Нарушенный иммунный ответ
- **Патология спиральных артерий**



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Спиральные артерии матки (эндотелиальная дисфункция)

### Эндотелиальная дисфункция (ЭД)

патологическое состояние эндотелия, в основе которого лежит нарушение продукции эндотелиальных факторов, в связи с чем он не в состоянии обеспечить гемореологический и иммуноинертный баланс крови, что во время беременности **приводит к комплексным нарушениям в системе мать-плацента-плод**

Причины развития ЭД:

- **Артериальная гипертензия** до беременности у женщин с ПН - **9,4–17,9%**,
- **ХЛВН** (Варикозная болезнь, геморрой, варикозное расширение вен малого таза) – **30-40%**
- **Нарушения углеводного обмена** – **22,4%**
- **Железодefицитная анемия** - **40,6%**



Открытые  
медицинские  
коммуникации



**Задолго до беременности у женщин с ЭГЗ (в т.ч.анемией) возникает ангиопатия сосудов матки**

С наступлением беременности формирование плацентарного ложа происходит в условиях ангиопатии спиральных артерий, с отсутствием гестационных изменений (нарушения 1 и 2-й волны инвазии трофобласта)-



**Первичная и вторичная плацентарная недостаточность**



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Анемия в акушерстве

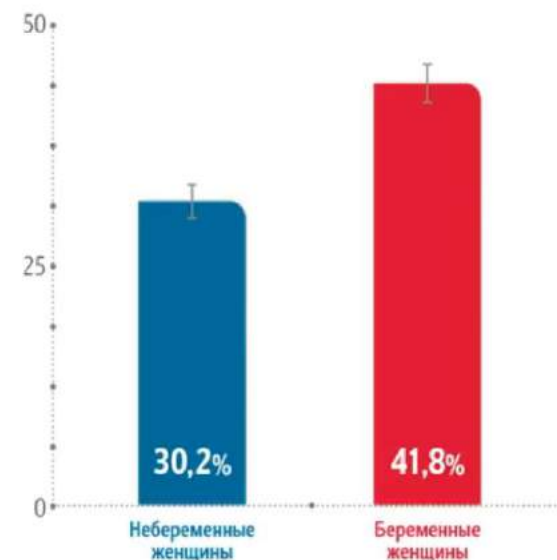
По данным Минздрава РФ **каждая 2 беременная женщина страдает ЖДА\*\*\***

В III триместре беременности **дефицит железа - почти у 90% женщин \*\***

**Чаще всего у беременных бывает анемия легкой степени тяжести (94–98%)**

По данным ВОЗ, **частота ЖДА у беременных колеблется от 21 до 80%**, если судить по уровню гемоглобина, и **от 49 до 99% – по уровню сывороточного железа\***

Распространенность анемии,\* % (95% ДИ)<sup>1</sup>



Открытые  
медицинские  
коммуникации

\*Т.А. Протопопова Железодефицитная анемия и беременность. РМЖ. - 2012. – № 17

\*\*О.Д. Шапошник, Л.Ф. Рыбалова. Анемия у беременных. Учебно-методическое пособие для врачей-курсантов, 2002 г.

\*\*\* В.Л.Тютюнник, соавт Профилактика и лечение ЖДА при беременности. РМЖ. – 2013. - №1  
2. Занько С.Н., Петухов В.С. «В железных тисках обстоятельств», Status Praesens #4(27)/08/2015



## Причины развития анемии у беременных

- состояние дисбаланса железа до наступления беременности **(в связи с гинекологическими и экстрагенитальными заболеваниями)**;
- увеличение потребления экзогенного железа в связи с интенсификацией эритропоэза;
- увеличение эритроцитарной массы и возрастание потребностей плода за счет материнского депо железа;
- рвота беременных,
- кровотечения во время беременности;
- многоплодие,
- сезонность (анемия чаще возникает зимой и весной),
- гиповитаминоз,
- частые беременности, лактация свыше 12 месяцев
- недостаточное и несбалансированное по белкам питание женщин

У.Р. Хамадьянов, И.М. Таюпова, А.У. Хамадьянова

Современные аспекты этиопатогенеза железодефицитной анемии у беременных и ее влияние на состояние матери, плода и новорожденного. Медицинский вестник Башкортостана. - 2008. - Том3, N1. - С. 66-70.



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## ЖДА и плацентарная недостаточность

При анемии **не происходит трансформация спиральных артерий**, их гладкомышечный слой сохраняется, спиральные артерии не способны обеспечить растущие потребности в кровоснабжении  
→ фетоплацентарная недостаточность  
Взаимосвязь **между анемией и:**

- **выкидышами,**
- **преждевременными родами,**
- **преждевременной отслойкой нормально расположенной плаценты,**
- **риском преэклампсии,**
- **слабости родовой деятельности,**
- **послеродовых кровотечений и септических осложнений**

Железный щит репродуктивного здоровья. Терапевтические стратегии при железодефицитной анемии. Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, Т.В. Галина, Т.А. Добрецова. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — 32 с.

### Критические периоды развития плаценты

**6 - 8- нед** - активная фаза первой волны эндovasкулярной миграции трофобласта – в **эндометрий**  
**Ремоделирование** эндометриальной части спиральных артерий  
Формирование третичных ворсин

**14-24- нед** - вторая волна инвазии трофобласта - в **миометриальный отдел** спиральных артерий.  
Завершение гестационной перестройки спиральных артерий в маточно-плацентарные

**36 нед** - завершение формирования плаценты



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## ЖДА и плод

При анемии в первую очередь страдает **плод**.

Подтверждена причинно-следственная связь между **материнской ЖДА и неблагоприятными перинатальными исходами:**

- **сниженными показателями умственных и физических способностей,**
- **нарушением роста**
- **низкой устойчивостью к инфекциям младенцев**

**Именно дефицит железа приводит к задержке роста плода.**



Железный щит репродуктивного здоровья. Терапевтические стратегии при железодефицитной анемии. Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, Т.В. Галина, Т.А. Добрецова. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — 32 с.



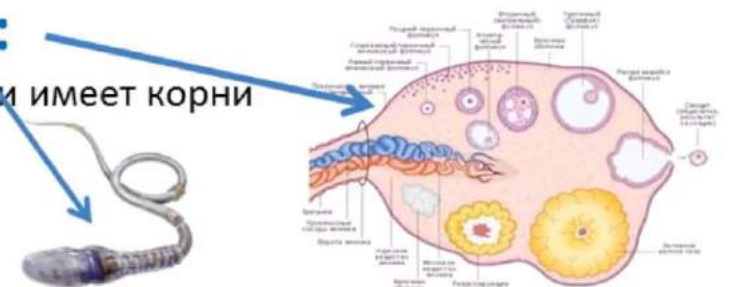
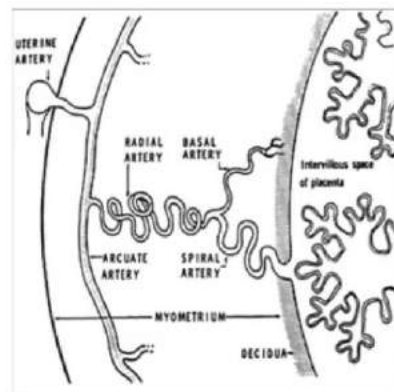
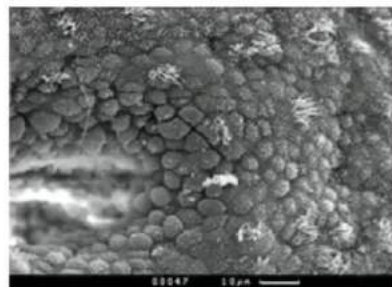
Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Анемия догестационная.

### Под прицелом:

Анемия в ранние сроки беременности имеет корни в прегравидарном периоде.



**Анемия**

**Транспорт  
кислорода  
эритроцитами**

**Эндотелиопатия**

**Гемическая и  
вторичная  
тканевая  
гипоксия**



Открытые  
медицинские  
коммуникации

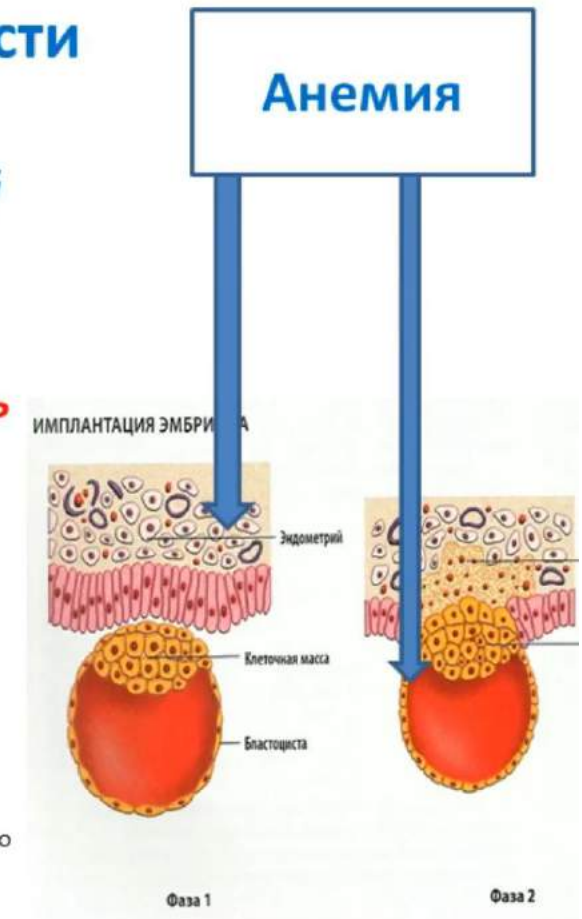
## Ранние сроки беременности

*У беременных с догестационной хр. анемией*

**в I триместре отмечается:**

- 1. низкая функциональная активность трофобласта** по данным ТБГ и ХГЧ
- 2. нарушение функции эндометрия** по показателям ПАМГ и АМГФ (гликоделина)

Радзинский В.Е., Болтовская М.Н., Оразмурадов А.А., Шмельков А.В., Степанов А.А.. Особенности функциональной активности экстраэмбриональных структур у беременных на фоне хронической анемии. Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология. 2011. № 1. С.9-13.



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Анемия легкой степени тяжести во 2-м триместре

**Анемия**



Нарушение транспорта O<sub>2</sub>

Гемическая гипоксия

Тканевая гипоксия

**эндотелиопатия**

↓ПС

Протеин С

↓АТIII

↓ФВ

фактор  
Виллебранда

↑РАI-1

ингибитор  
активатора  
плазминогена

↑t-PA

тканевой  
активатор  
плазминогена

↑NO

Метаболиты  
оксида азота

**Эндотелиальная  
дисфункция**



Нарушение  
гемостатического  
равновесия

Снижение  
адаптивных  
способностей  
свертывающей  
системы крови  
для обеспе-  
чения  
послеродового  
гемостаза

**Патологическое течение гестационного процесса**



Открытые  
медицинские  
коммуникации

Рокотянская Е.А., Посисеева Л.В., Кузьменко Г.Н., Мясоедова С.Е.  
Особенности состояния эндотелия у беременных с железодефицитной анемией во втором триместре гестации // Вестник РМБ. 2009. № 6. С. 121-126.

## Анемия легкой ст. во 2-м триместре. Типы микроциркуляции



**АНЕМИЯ**



**КОНТРОЛЬ**



Открытые  
медицинские  
коммуникации

Рокотянская Е.А., Горожанина Т.З., Посисеева Л.В., Назаров С.Б., Мясоедова С.Е.  
Особенности микроциркуляции у беременных с анемией во втором триместре по данным лазерной доплеровской флоуметрии // Материалы III регионального научного форума «Мать и дитя». – М., 2009. – С. 233–234.

# Анемия и воспаление

У беременных манифестная форма дефицита железа имеет два клинических варианта:

- без хронического воспаления и хроническим воспалением.

Нарушения во всех фондах  
метаболизма железа  
(функциональном,  
транспортном, запасном и  
железорегуляторном)

Нарушения во всех  
фондах метаболизма  
железа, кроме  
запасного

**К заболеваниям с хроническим воспалением у беременных с манифестным железodefицитом относят:**

- болезни почек;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов дыхания;
- **урогенитальные инфекции** (хламидийная, трихомонадная, уреоплазменная **дисбиозы влагалища** (бактериальный вагиноз, кандидозный вульвовагинит);
- вирусную инфекцию (герпетическая, цитомегаловирусная, ВИЧ, гепатиты);
- аутоиммунные болезни;
- злокачественные новообразования и т.п.



Открытые  
медицинские  
коммуникации

Железный щит репродуктивного здоровья. Терапевтические стратегии при железodefицитной анемии. Информационный бюллетень / В.Е. Радзинский, Т.В. Галина, Т.А. Добрецова. — М.: Редакция журнала StatusPraesens, 2015. — 32 с.

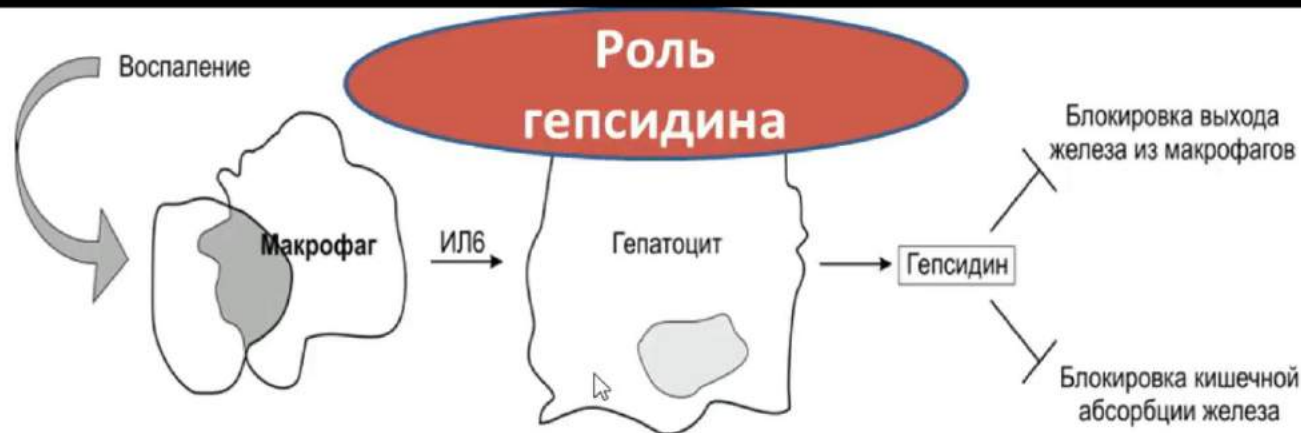


Рис. 1. Регуляция продукции гепсидина при воспалении.  
(Nemeth E., Rivera S., Gabajan V. et al. IL6 mediates hypo-ferramia inducing the synthesis of the iron regulatory hormone hepcidin. J. Clin. Inv. 2004; 113(9): 1271-1276).

**Гепсидин** контролирует уровень железа в плазме за **счет регуляции абсорбции железа из кишечника и высвобождения в макрофагах и гепатоцитах.**

Гепсидин секретируется в ответ на повышение уровня железа и воспаление. При истощении запасов железа выработка гепсидина уменьшается. Увеличение концентрации гепсидина ведет к снижению абсорбции железа. Снижение уровня гепсидина приведет к увеличению высвобождения железа из энтероцитов и макрофагов.

Никифорович Ирина Ивановна (RU). Способ дифференциальной диагностики анемии

В сыворотке крови беременных определяют уровень гепсидина с помощью иммуноферментного анализа, при уровне **гепсидина более 245 нг/мл определяют анемию хронических болезней, при уровне гепсидина менее 230 нг/мл - железодефицитную анемию.**

RU 2 407 011 C1.

20.12.2010



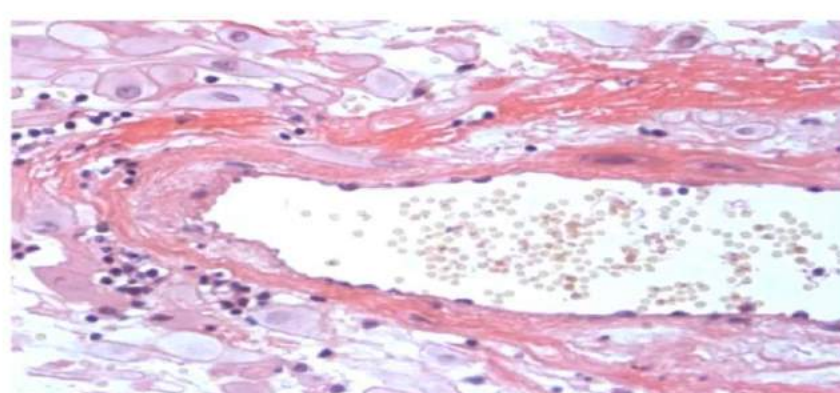
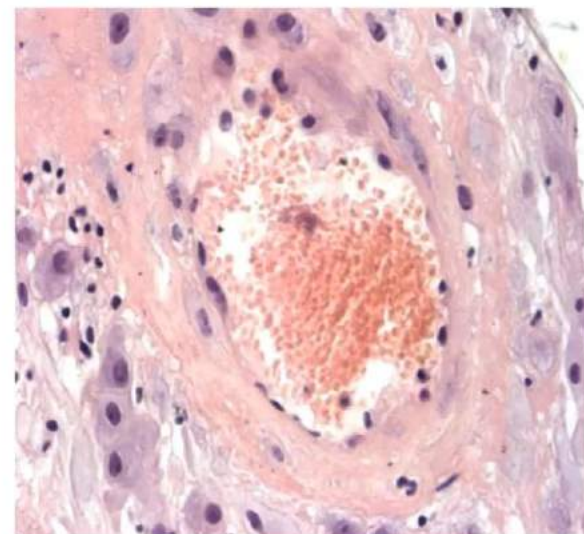
Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Плацентарная недостаточность

### *Реализация действия факторов анемии и инфекции:*

Из презентации Перетятко Л.П.  
и соавт. 2006

1. *Нарушение ремоделирования  
спиральных артерий за счет  
недостаточности первой и второй  
волн инвазии цитотрофобласта*



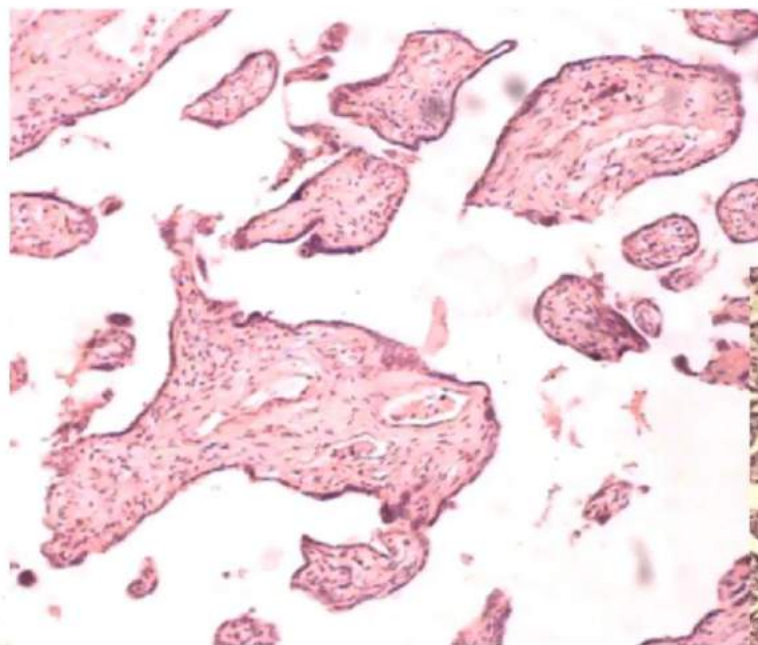
**С воспалением**



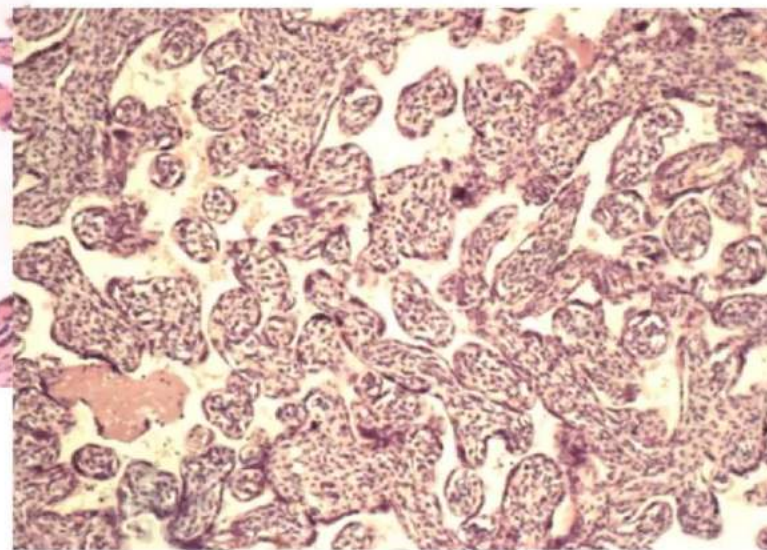
Открытые  
медицинские  
коммуникации

## 2. Редукция капиллярного русла терминальных ворсин

Перетятко Л.П.  
и соавт. 2006



Гиповаскуляризация, склероз стромы  
промежуточных и терминальных ворсин



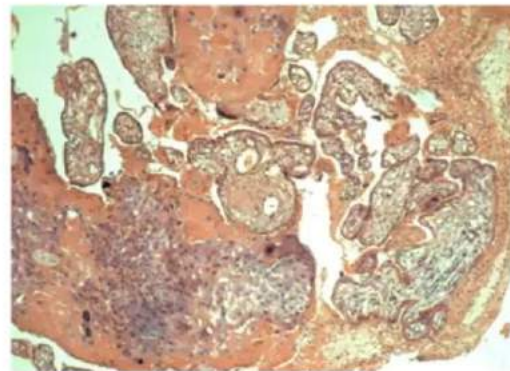
Уменьшение количества капилляров  
в терминальных ворсинах



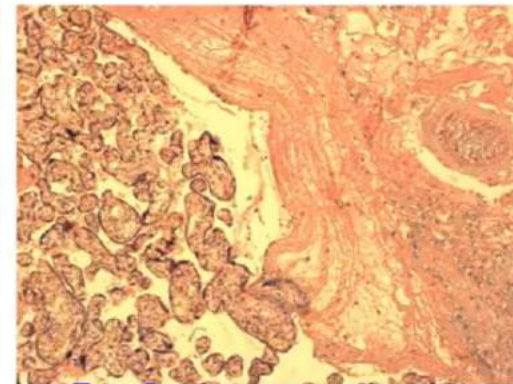
Открытые  
медицинские  
коммуникации



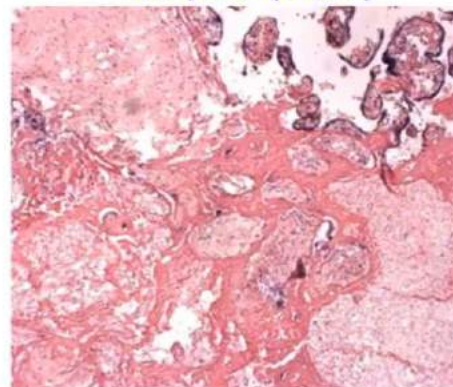
### 3. Острые и хронические нарушения материнского и плодового кровообращения в плаценте



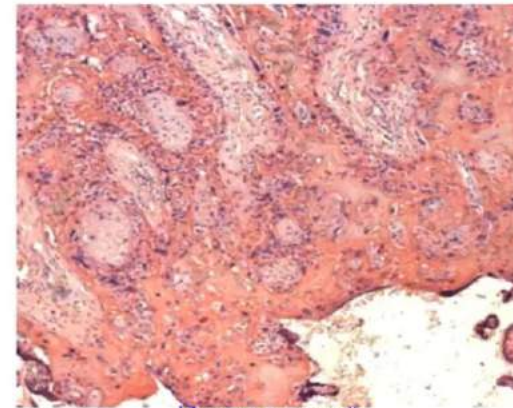
Преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (20,8%)



Тромбоз межворсинчатого пространства (1,5%)



Хронический геморрагический инфаркт плаценты (3,7%)



Ишемический инфаркт плаценты (4,2%)

**Острые нарушения** маточно-плацентарного кровотока в виде крупноочаговой или субтотальной ПОНРП преобладают при антенатальной гибели плодов в **28-33 нед.**, а **Хронические нарушения** кровотока в сочетании с очаговой и/или микро-отслойкой плаценты - в более поздние (**38-41 нед**)

Перетятко Л.П.  
и соавт. 2006



Открытые  
медицинские  
коммуникации



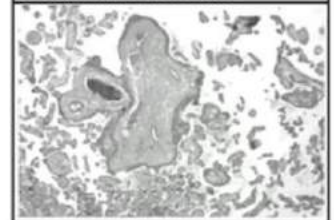
## 4. Недоразвитие компенсаторных процессов

### Компенсаторные процессы:

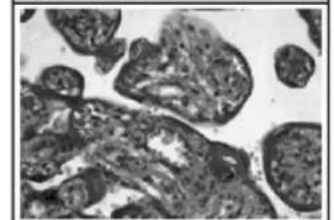
- Гиперплазия специализированных терминальных ворсин
- Гиперплазия капилляров в терминальных ворсинах
- Образование «синцитиальных почек»
- Образование синцитиокапиллярных мембран

**Недостаточное развитие компенсаторных процессов или их отсутствие часто обусловлено поствоспалительным склерозом стромы ворсин и редукцией капиллярного русла**

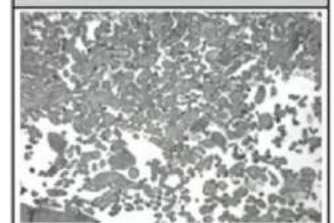
**Рисунок 4** Компенсаторно-приспособительные реакции в виде полнокровия опорных ворсин, ангиоматоза отдельных ворсин, увеличения числа терминальных ворсинок. Условно-контрольная группа. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: ок. 7, об. 10



**Рисунок 5** Равномерное чередование ядерных и безъядерных зон в синцитиотрофобласте. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: ок. 12,5, об. 40



**Рисунок 6** Незрелые ворсины хориона. Основная группа. Окраска: гематоксилин-эозин. Увеличение: ок. 7, об. 8



## Классификация ПН:

Е.П.Калашниковой, М.В. Федоровой (1979, 1986)



### 1. По клинико - морфологическим признакам

- первичная (до 16 нед)
- вторичная (после 16 недель)

### 2. По клиническому течению:

- острая (отслойка)
- хроническая (постепенное ухудшение функции в результате снижения компенсаторно-приспособительных реакций)

### 3. По состоянию компенсаторно-приспособительных реакций:

- компенсированная (нарушаются метаболические процессы в плаценте, кровообращение не нарушено)
- субкомпенсированная (нарушены метаболические процессы, начальные признаки нарушения кровообращения в маточно-плацентарных и/или плодово-плацентарных сосудах)
- декомпенсированная (нарушены метаболические процессы и кровообращение). Исход – СЗРП, гибель плода

### Плацентарная недостаточность без СЗРП

### Плацентарная недостаточность с СЗРП

#### 2 типа СЗРП:

- Симметричная (пропорциональное уменьшение размеров плода)- часто сочетается с маловодием и аномалиями развития плода
- Асимметричная (уменьшение размеров живота при нормальном БПД головки плода)- характерна для хр.ПН



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## «Первичная плацентарная недостаточность»

Использование в статьях и практическом здравоохранении акушерами – гинекологами и патоморфологами распространенного и широко используемого определения

**«первичная плацентарная недостаточность»**  
*применительно к ранним срокам беременности  
с морфологических позиций является  
ошибочным (неточным)*

Проф.Перетятко Л.П. 2017



Открытые  
медицинские  
коммуникации



- **Трофобластическая недостаточность** – характеризуется
  - **выраженной задержкой роста и дифференцировки ворсинчатого хориона** с преобладанием аваскуляризированных ворсин и редукцией ворсинчатого цитотрофобласта, а также **слабовыраженной трофобластической инвазией в эндометрий.**
- **Эндометриальная недостаточность** характеризуется:
  - **незавершенной децидуализацией стромы эндометрия,**
  - **неполноценной секреторной трансформацией эндометриальных желез,**
  - **слабой спирализацией артерий эндометрия.**
- Кузнецов Р.А., Перетятко Л.П., Рачкова О.В. «Морфологические критерии первичной плацентарной недостаточности»/Вестник РУДН, сер. Медицина. Акушерство и гинекология. 2011, №5. -С.34-39.



**Трофобласт-эндометриальная недостаточность –  
это не только выкидыш,  
но и преэклампсия, перинатальная патология, прежде всего  
Мертворождаемость**

**Доказательства:**

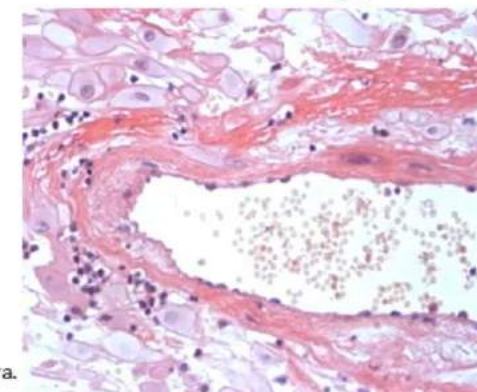
**1. Гипоплазия плаценты (53%)**

гипоплазия 3ст. (64%), 2ст.(27%), 1 ст. (9%)

Нормальная плацента диаметром около 15-18 см,

толщиной 3 см и весом 500-600 грамм

**2. Нарушения ремоделирования спиральных артерий - 42% - основной механизм формирования нарушений материнского и плодового кровотока (часто с воспалением)**



Посисеева Л.В., Перетятко Л.П., Кулида Л.В., Хамошина М.Б. Плацентарные факторы мертворождаемости: возможности профилактики. Российский вестник акушера-гинеколога. 2014, т.14, № 5. С.83-86



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Женские факторы риска ПН

Анамнез

Выявленная патология



Раннее начало половой жизни,  
Смена половых партнеров  
Нерегистрированный брак  
Курение  
Низкая физическая и медицинская активность  
Инфекционные заболевания (частые простудные)  
Гинекологические заболевания и нарушения репродуктивной функции

### Гинекологические заболевания

НМФ (НЛФ, ановуляция)  
Патология шейки матки  
Хронические воспалительные заболевания гениталий, особенно **хронический эндометрит**  
Аномалии развития половых органов  
Миома матки  
ИППП  
Нарушение функционального состояния эндометрия

### Экстрагенитальная патология

Заболевания с-с-с-, ХЛВН, **анемия**, сахарный диабет, инфекции мочевыводящих путей



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Мужские факторы риска ПН

Анамнез

Выявленные нарушения



Эпидемический паротит

Перенесенные заболевания, травмы  
и операции органов репродуктивной  
системы



Хронический простатит  
Хронический эпидидимит  
Варикоцеле



### Сильное влияние:

- Вредная привычка к курению
- Алкоголизм, наркомания
- Бесплодие, репродуктивные потери

### Среднее влияние:

- Неустойчивое семейное положение
- Низкий уровень обеспеченности семьи
- Внутрисемейный конфликт по деторождению
- Инфекции, сахарный диабет

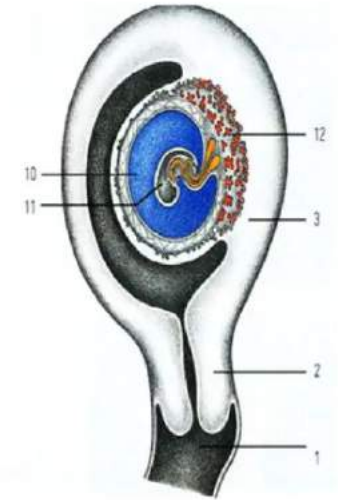
### Патология спермы

- Астенозооспермия
- Повышенная вязкость эякулята
- Повышенное количество лейкоцитов
- Сниженное количество лецитиновых зерен
- Агглютинация сперматозоидов
- **Низкий уровень гликоделина**



Открытые  
медицинские  
коммуникации

# Диагностика нарушений формирования плаценты ранние сроки



## -Анамнез: женщины, мужчины, факторы риска ПП

- репродуктивные потери
- внутриматочные вмешательства
- хронический эндометрит
- НМФ: ановуляция, НЛФ

низкая фертильность спермы мужа

## - Морфология

**УЗИ** (отставание КТР более 10 дней, тахикардия, ретрохор.гематома, увеличение Д желточного мешка, его ранняя инволюция, раннее мало или многоводие)

**доплер**

## - Функция:

- эндометрия: **гликоделин,**
- трофобласта: **ТБГ, ХГЧ**



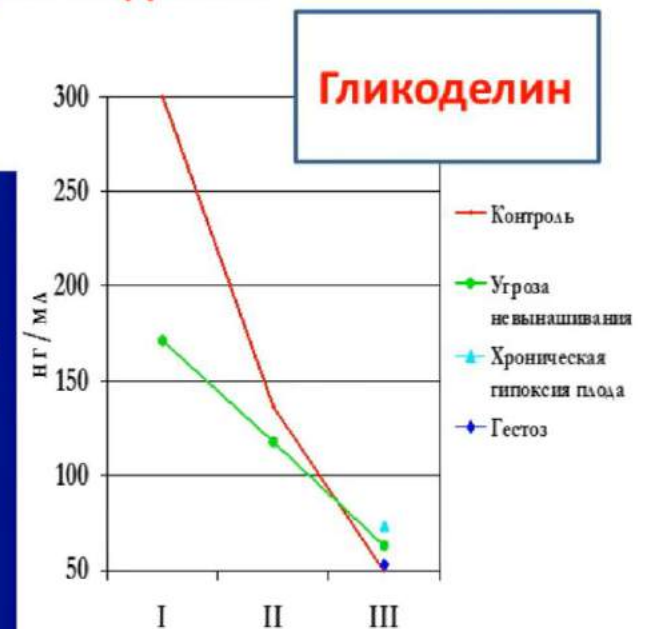
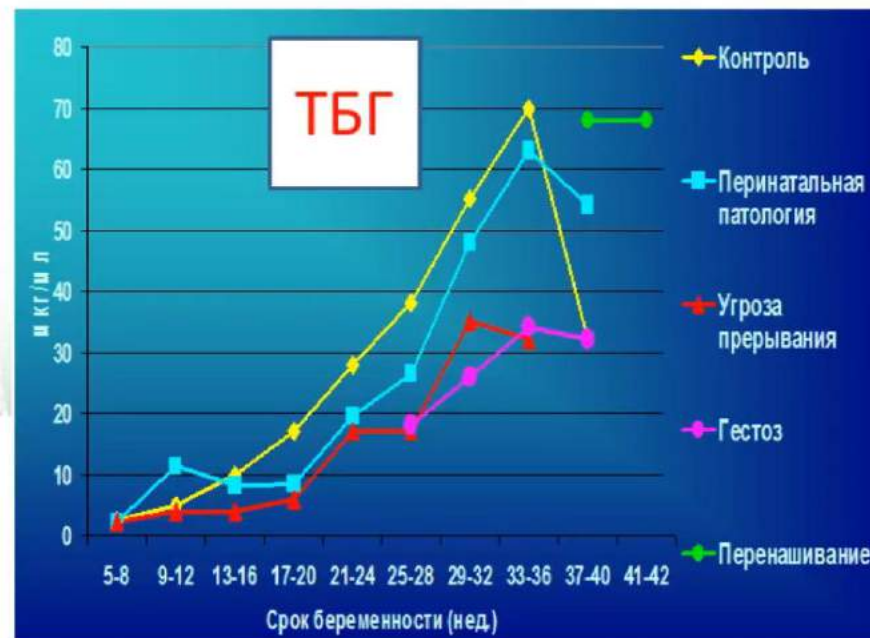
Открытые  
медицинские  
коммуникации

Диагностика:  
трофобластической недостаточности:

ТБГ, ХГЧ

эндометриальной недостаточности:

ПАМГ-1, гликоделин



Посисеева Л.В. Татаринов Ю.С. 1977-1994



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Определении свободной эмбриональной ДНК (сэ-ДНК)



Резкое повышение уровней сэ-ДНК в крови матери отражает **ишемию и апоптотические процессы в трофобласте**, что ассоциировано с **плацентарной недостаточностью или развитием анеуплоидного плода**.

ПАРСАДАНЯН Н. Г. ПРОГНОЗИРОВАНИЕ АКУШЕРСКИХ ОСЛОЖНЕНИЙ И ИСХОДОВ БЕРЕМЕННОСТЕЙ У ЖЕНЩИН С ПРИВЫЧНЫМ ВЫКИДЫШЕМ НА ОСНОВАНИИ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Автореф. дисс. канд. мед. наук. 2015. 31с  
Свободная эмбриональная ДНК в прогнозировании исхода беременности при акушерской патологии / Н.Г. Парсаданян, Е.С. Шубина, Д.Ю. Трофимов, Н.К. Тетрауашвили // Акушерство и гинекология. - 2014. - № 6. - С.10-13.



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Диагностика ПН 2- триместр



- **высота стояния дна матки**
- **УЗИ** (Основной показатель- **окружность живота плода**. Прирост ОЖ менее 10 мм за 14 дней – замедление темпов роста),
- **доплерометрия** (**СОСТОЯНИЕ СОСУДИСТОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ В МАТОЧНЫХ АРТЕРИЯХ 20-24 нед**(МА), артерии пуповины (ПА), средней мозговой артерии плода (СМА)
- **шевеления плода**

### Лабораторные исследования:

#### **снижение ТБГ, ПЛ, эстриола, повышение ПАМГ-1**

- Оценка нарушений метаболизма, патологических изменений кислотно-основного состояния, продуктов свободно-радикальных реакций, активности ферментов - аспартатаминотрансферазы (АсАТ), аланинаминотрансферазы (АлАТ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ), альфа-гидроксибутиратдегидрогеназы (а-ГБДГ), креатинфосфокиназы (КФК), глутаминтранспептидазы (ГТП), щелочной фосфатазы (ЩФ), плацентарной щелочной фосфатазы (ПЩФ) и коэффициента их соотношения (**ПЩФ/ЩФ**),
- ангиогенных факторов роста - сосудисто-эндотелиального (**СЭФР**) и его рецепторов, - **снижение фактора роста плаценты (ФРП)**
- **снижение или повышение АФП и ХГЧ**



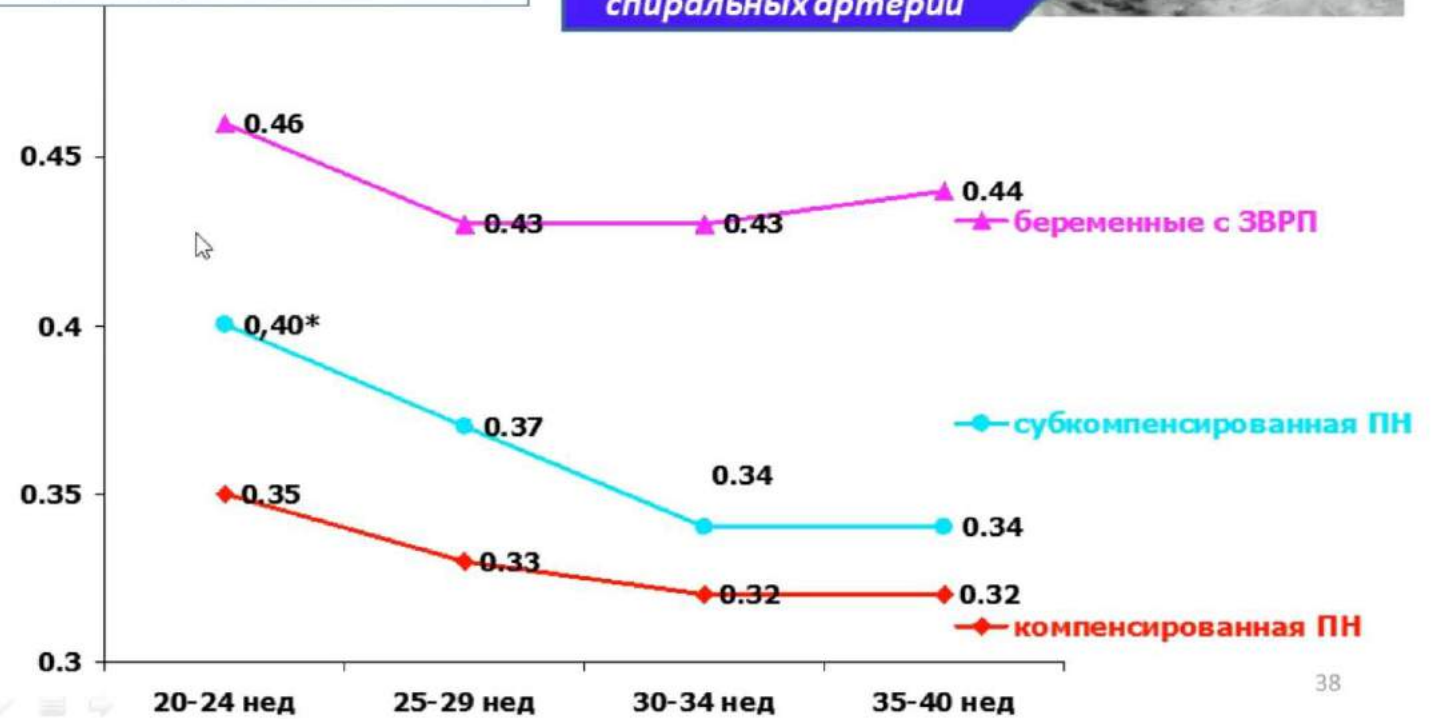
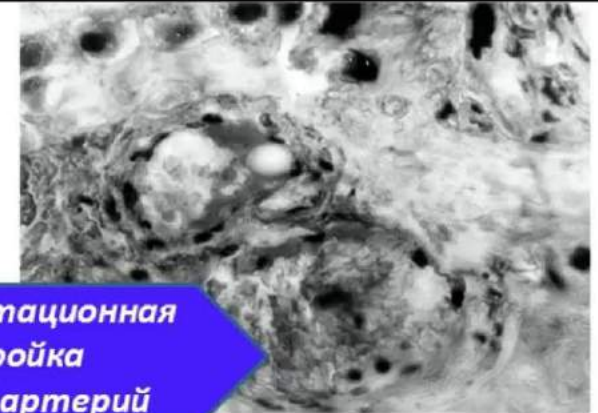
# Функция трофобласта

## 2-я волна инвазии

### Индекс резистентности спиральных артерий

Посисеева Л.В., Панова И.А., Зимина СИ. Динамика качественных показателей кровотока в спиральных артериях у беременных с разной степенью риска перинатальной патологии/Материалы IV Российского Форума «Мать и дитя». - Москва. - 2002. - С. 487-488.

Неполная гестационная перестройка спиральных артерий



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Критерии риска в 20-24 недели беременности на развитие ЗРП

| Признак                                         | % встречаемости | Баллы |
|-------------------------------------------------|-----------------|-------|
| <b>ЛОКАЛИЗАЦИЯ ПЛАЦЕНТЫ:</b>                    |                 |       |
| Задняя стенка                                   | 18,4            | 2     |
| Левая стенка                                    | 10,2            | 2     |
| <b>Задняя и левая стенка</b>                    | 20,4            | 3     |
| <b>РАСШИРЕННЫЕ МЕЖВОРСИНЧАТЫЕ ПРОСТРАНСТВА:</b> |                 |       |
| <b>Субхориальные</b>                            | 36,7            | 5     |
| Внутридолевые                                   | 16,3            | 2     |
| Краевые                                         | 20,4            | 3     |
| Сочетание расширенных МВП                       | 18,4            | 2     |
| Обвитие пуповиной шейки плода                   | 24,5            | 3     |
| <b>Плацентит</b>                                | 20,4            | 5     |
| <b>Маловодие</b>                                | 8,2             | 7     |
| <b>Малая площадь плаценты</b>                   | 55,1            | 7     |
| Низкое прикрепление плаценты                    | 4,1             | 1     |
| <b>ИР СА среднее более 0,43</b>                 | 89,8            | 7     |
| <b>левая ОПМА</b>                               | 36,7            | 6     |
| <b>ИР АП/ИР СА среднее менее 1,66</b>           | 85,7            | 7     |

Зими́на С.И.  
Ультразвуковой  
мониторинг и  
состояние  
кровотока в  
спиральных  
артериях у  
беременных с  
разными  
формами  
плацентарной  
недостаточности  
Автореф. дисс.  
2004



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Диагностика ПН 3 - триместр

- **Высота стояния дна матки**
- **УЗИ, доплерометрия, биофизический профиль**  
(32-34, 36 нед. и по показаниям)
- **КТГ в динамике**
- **Шевеления плода**



### Лабораторные исследования:

**резкое** снижение **ТБГ**

- повышение **ПАМГ-1** и **гликоделина**
- снижение **общей и плацентарной щелочной фосфатазы, окситоциназы, эстриола**
- повышение **кортизола, лактата** в материнской крови, **определение эстриола в слюне** – его повышение связано с активацией надпочечников плода при его гипоксии.
- исследование околоплодных вод и крови плода  
(**КЩС**)
- снижение **мелатонина** в сыв. крови и увеличение его экспрессии в плаценте



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Гипоксический тест

Ультразвуковой аппарат экспертного класса

- **Кратковременная** (менее 10-15 сек.)  
неподвижность плода во время задержки дыхания беременной - низкая устойчивость к гипоксии
- **Большая продолжительность** (свыше 20-30 сек) – без изменения УЗ-эхогенности подушечек пальцев рук плода – хороший прогностический признак

- Н.А.Уракова, М.Ю.Гаускнехт – Status Praesens, #3[9] 08/2012, С.70-73



Открытые  
медицинские  
коммуникации



# Допплерометрия

Измерения производят в периоды  
апноэ и двигательного покоя  
плода

Оценивают кривые скоростей  
кровотока (КСК) по показателям  
сосудистого сопротивления:

- индекс резистентности (ИР)
- систоло-диастолическое отношение (С/Д)
- пульсационный индекс (ПИ).
- церебро-плацентарное отношение (ЦПО) – отношение ИР средней мозговой артерии и ИР в артерии пуповины



Ряд вазоактивных препаратов (анаприлин, лабетолол, резерпин, каптоприл, эуфиллин) могут ухудшать нормальные показатели кровотока в сосудах плаценты, вызывая отвод крови от матки к центральным органам (обкрадывание)



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## КТГ

Диагностические критерии разработаны для  
беременности сроком 32 нед. и более

Однократное исследование – состояние на 1 день

Смысл исследования – в динамике:

|                        |   |                   |
|------------------------|---|-------------------|
| риск ПН                | – | 1 раз в 5-7 дней  |
| компенсированная ПН    | - | 1 раз в 3-5 дней  |
| субкомпенсированная ПН | - | ежедневно         |
| декомпенсированная ПН  | - | до родоразрешения |

И.О.Макаров, 2013



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## УЗИ

- ЭХО-признаки не имеют специфического характера

И.О.Макаров, 2013



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Лабораторные исследования



Имеют значение в **1 триместре**,  
Во **2-3 триместрах** – при наличии  
**компенсированной ПН** (нарушении  
метаболических процессов в плаценте)



Открытые  
медицинские  
коммуникации



# Использование шкал оценок факторов риска, их переоценка на протяжении всей беременности

В.Е.Радзинский,  
С.А.Князев,  
И.Н.Костин, 2009

О.Г.Фролова,  
Е.И.Николаева, 1973

Г.Т.Сухих,  
И.И.Баранов, 2009

Л.В.Посисеева,  
А.И.Малышкина, 1997

Шкала оценки факторов риска перинатальной патологии

АНТАГЕНИСТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ

(I квартал – при первой или второй беременности) / Радзинский В.Е., Князев С.А., Костин И.Н., 2009

| Факторы риска                                                            | Оценка<br>в баллах | Факторы риска                                                              | Оценка<br>в баллах |
|--------------------------------------------------------------------------|--------------------|----------------------------------------------------------------------------|--------------------|
| <b>Социально-биологические</b>                                           |                    | <b>Акушерско-гинекологический анамнез</b>                                  |                    |
| Возраст матери:<br>• 18 лет и менее                                      | 2                  | Паритет:<br>• 4-7                                                          | 1                  |
| • 40 лет и более                                                         | 4                  | • 8 и более                                                                | 2                  |
| Возраст отца 40 лет и более                                              | 2                  | Аборты перед первыми родами:<br>• 1                                        | 1                  |
| Профессиональные вредности:<br>• у матери                                | 3                  | • 2                                                                        | 1                  |
| • у отца                                                                 | 3                  | • 3 и более                                                                | 4                  |
| Вредные привычки:<br>• у матери:<br>– курение одной пачки сигарет в день | 2                  | Аборты перед вторыми родами или после поздней беременности:<br>• 1 и более | 2                  |
| – злоупотребление алкоголем                                              | 4                  | Внутриутробные инфекции:<br>• 1                                            | 1                  |
| • у отца:<br>– злоупотребление алкоголем                                 | 2                  | • 2 и более                                                                | 2                  |
| Семейное положение: одинокая                                             | 1                  | Мертворождение, невынашивание, мертворождение беременности:<br>• 1         | 1                  |
| Эмоциональные нагрузки                                                   | 1                  | • 2 и более                                                                | 2                  |
| Рост в весе женщины матери:<br>• рост 150 см и менее                     | 2                  | Смерть в неонатальном периоде:<br>• 1                                      | 1                  |
| • масса тела на 25% выше нормы                                           | 2                  | • 2 и более                                                                | 2                  |
| Сумма баллов                                                             |                    |                                                                            |                    |

**СОЦИАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ**

|                                                         |            |
|---------------------------------------------------------|------------|
| Возраст матери                                          | 20         |
| Вредные привычки у матери и отца                        | 20-29      |
| Профессиональность у матери и отца                      | 30-34      |
| РЕПРОДУКТИВНОЕ ЗДОРОВЬЕ                                 | 35-39      |
| Аборты перед первыми родами                             | 40 и более |
| Преждевременные роды                                    |            |
| Самостоятельные выкидыши                                |            |
| Случаи перинатальной гибели                             |            |
| Случаи рождения детей с ВПР                             |            |
| Искусственная инсеминация                               |            |
| ЭКО                                                     |            |
| Кровно-родственный брак                                 |            |
| Наличие хромосом-ой перест. у одного из супругов        |            |
| Мертворождение в анамнезе                               |            |
| <b>СОМАТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ</b>                             |            |
| Сахарный диабет (субкомпенсированный)                   |            |
| Пороки сердца (декомпенсация)                           |            |
| Краснуха (заболевание или контакт)                      |            |
| Специфические инфекции                                  |            |
| Приним тератогенных препаратов в I тр.                  |            |
| Оперированные пороки сердца                             |            |
| Миастения                                               |            |
| Эпителиальные новообразования                           |            |
| Тромбозомии и тромбофлебиты в анамнезе                  |            |
| Заболевания почек                                       |            |
| Беременность с единственной почкой                      |            |
| Хронические заболевания легких                          |            |
| <b>ФАКТОРЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ ВО ВРЕМЯ БЕРЕМЕННОСТИ</b>       |            |
| Поздний гестоз (нефротический III стадии), преэклампсия |            |
| ПОНРП                                                   |            |
| Эклампсия                                               |            |
| Rh и изосенсибилизация (с антигеном)                    |            |
| <b>ФАКТОРЫ, ВОЗНИКАЮЩИЕ СО СТОРОНЫ ВУ ПЛОДА</b>         |            |
| ВПР и наследственные заболевания                        |            |
| ВУ инфекции, плацентит                                  |            |

**Антенатальный период**

| Социально-биологические факторы                                             | Оценка, баллы | Акушерско-гинекологический анамнез            | Оценка, баллы |
|-----------------------------------------------------------------------------|---------------|-----------------------------------------------|---------------|
| Возраст матери, лет                                                         | 20            | Паритет родов                                 | 0             |
| 20-29                                                                       | 1             | 4-7                                           | 1             |
| 30-34                                                                       | 2             | 8 и более                                     | 2             |
| 35-39                                                                       | 3             |                                               |               |
| 40 и более                                                                  | 4             |                                               |               |
| Возраст отца, лет                                                           | 20            | Аборты перед первыми родами                   | 1             |
| 20                                                                          | 1             | 1                                             | 1             |
| 40 и более                                                                  | 2             | 2                                             | 2             |
|                                                                             |               | 3 и более                                     | 3             |
| Профессиональные вредности: матери                                          | 1-4           | Аборты перед вторыми родами                   | 3             |
| отца                                                                        | 1-4           |                                               |               |
| Вредные привычки: курение более 20 сигарет в день                           | 1             | Преждевременные роды                          | 1             |
| злоупотребление алкоголем                                                   | 2             | 2                                             | 2             |
| Семейное положение: одинокая                                                | 1             | Смерть в неонатальном периоде                 | 1             |
|                                                                             |               | 1                                             | 1             |
| Эмоциональные нагрузки                                                      | 1             | 2                                             | 2             |
|                                                                             |               | Мертворождение                                | 1             |
|                                                                             |               | 1                                             | 1             |
|                                                                             |               | 2                                             | 2             |
| Масса-ростовые показатели: рост ниже 150 см                                 | 1             | Аномалии развития у детей                     | 1             |
| масса тела на 25% больше нормы                                              | 2             |                                               |               |
| Инфекции в анамнезе                                                         | 1             | Неврологические нарушения                     | 1             |
| Сердечно-сосудистые заболевания: пороки сердца без нарушения кровообращения | 3             | Беспокойство более 2 лет                      | 1             |
| с нарушением кровообращения                                                 | 10            | Экстрагенитальные заболевания: рубцы на матке | 1             |
| гипертоническая болезнь I-III степени                                       | 2-8-10        | опухоли матки и яичников                      | 1             |
| артериальная гипотензия                                                     | 2             | Осложнения предыдущих родов                   | 1             |
|                                                                             | 5             |                                               |               |

Состояние репродуктивного здоровья отца непосредственно перед наступлением беременности у супруги, закончившей перинатальной гибелью ребенка

|                                                     |    |
|-----------------------------------------------------|----|
| хронический простатит                               | 7  |
| хронический олигодискинет                           | 10 |
| варикоцеле                                          | 10 |
| Изменения в спермограмме                            |    |
| олигозооспермия                                     | 13 |
| астенозооспермия                                    |    |
| повышение вязкости эякулята                         | 8  |
| снижение количества лецитиновых зерен в поле зрения | 8  |
| наличие агглютинации сперматозоидов                 | 9  |
| увеличение количества лейкоцитов в поле зрения      | 6  |
| наличие антигенов хламидий в соскобе из уретры      | 5  |
| наличие антигенов в соскобе из уретры               | 6  |
| Нарушения со стороны белкового состава спермы       |    |
| уровень АМГФ в сперме менее 16 мкг/мл               | 11 |
| уровень РАО-1 в сперме менее 320 мкг/мл             |    |
| уровень РАО-2 в сперме более 10 мкг/мл              | 5  |
| уровень ССТ в сперме более 8 мкг/мл                 |    |
| уровень ГСП менее 256 мкг/мл                        | 4  |



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## Морфологические методы исследования плаценты



- данные микроскопии и морфометрии, результаты ее гистологического и гистохимического исследований.

- **Заключительный диагноз плацентарной недостаточности** ставится после морфологического исследования последа и клинико-лабораторного обследования новорожденного.



Открытые  
медицинские  
коммуникации





## Структурные изменения в плаценте при ПН

### Адаптивные и компенсаторные процессы:

- Дилатация и полнокровие капилляров терминальных ворсин
- Гиперплазия специализированных терминальных ворсин
- Гиперплазия капилляров в терминальных ворсинах
- Образование «синцитиальных почек»
- Образование синцитиокапиллярных мембран

### Деструктивные, дисциркуляторные и воспалительные процессы

- Нарушения созревания ворсинчатого хориона
- Острые нарушения маточно-плацентарного кровообращения (отслойка, апоплексия)
- Хронические нарушения маточно-плацентарного и плодового кровообращения (тромбоз, хронические геморрагические инфаркты, псевдоинфаркты)
- Воспаление
- Незавершенное ремоделирование спиральных артерий:
  - неполноценная трансформация эндометриальных сегментов спиральных артерий (недостаточность I волны инвазии)
  - неполноценная трансформация миометриальных сегментов спиральных артерий (недостаточность II волны инвазии, недостаточность I и II волн инвазии)



## Морфологическая оценка ст.компенсации ХПН

(Л.П. Перетятко с соавт., 2010 г.)



**Коэффициент компенсации (КС)** – представляет собой отношение суммы адаптивных и компенсаторных процессов к сумме деструктивных, дисциркуляторных и воспалительных процессов

**Коэффициент декомпенсации (KD)** – обратное соотношение между суммами

КС в диапазоне от 5,0 до 10,0 усл. ед. – компенсированная ХПН (первая степень);

КС в диапазоне от 1,1 до 4,9 усл. ед. – субкомпенсированная ХПН (вторая степень);

КС от 0,1 до 1,09 усл. ед. – декомпенсированная ХПН (третья степень).



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## СПОСОБ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ФОРМ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

КУЗНЕЦОВ РОМАН АЛЕКСАНДРОВИЧ<sup>1</sup>, ПЕРЕТЯТКО ЛЮБОВЬ ПЕТРОВНА<sup>1</sup>, РАЧКОВА О.В., КРУГЛОВА Л.В.

<sup>1</sup> Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова, Номер патента: 2535011 Страна: РоссияГ од: 2013 Дата регистрации: 20.02.2013

Номер заявки: 2013107142/15Патентообладатель: Ивановский научно-исследовательский институт материнства и детства им. В.Н. Городкова



- При иммуногистохимическом исследовании **ворсинчатого хориона** и **децидуальных клеток gravidарного эндометрия** оценивают индекс экспрессии сосудисто-эндотелиального (СЭФР) и трансформирующего (ТФР-β2) факторов роста.
- При индексе экспрессии в ворсинчатом хорионе СЭФР равном или менее 1,5 у.е., а ТФР-β2 – равном или менее 1,4 у.е. диагностируют **трофобластическую форму** первичной плацентарной недостаточности.
- При индексе экспрессии в децидуальных клетках СЭФР равном или менее 1,6 у.е., а ТФР-β2 – равном или более 2,7 у.е. диагностируют **эндометриальную форму** первичной плацентарной недостаточности;
- При одновременном выявлении вышеуказанных критериев диагностируют **смешанную форму** первичной плацентарной недостаточности.



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Профилактика ПН

### 1. Реабилитация здоровья супружеской пары до беременности!

- Здоровые гаметы
- Здоровый эндометрий
- Здоровые сосуды  
(спиральные артерии)
- (лечение ЭГЗ, анемии!)



**ЗДОРОВАЯ СЕМЬЯ -  
ЗДОРОВАЯ НАЦИЯ!**



Открытые  
медицинские  
коммуникации



## Прегравидарная подготовка

**На протяжении всего периода подготовки –  
снятие стрессов!!!**

**На первом этапе лечения**

- элиминация повреждающего агента или в случае вирусной инвазии снижение ее активности.

*Почти в 70% случаев ВЗОМТ применение рутинных методов диагностики не позволяет выявить этиологический фактор*

**На втором этапе** - восстановление функции яичников и рецептивности эндометрия

*Рутинное обследование на тромбофилию всех беременных не рекомендуется.*

Обследованию на предмет тромбофилии подлежат:

- а) пациентки с синдромом потери плода, когда исключены хорошо известные причины невынашивания (хромосомные, гормональные, инфекционные и т.д.);
- б) пациентки с повторными ПЭ, СЗВРП и ПОНРП;
- в) пациентки с осложненным личным и семейным тромботическим анамнезом.

Пациентки с повторными осложнениями беременности должны быть обследованы на генетические формы тромбофилии, антифосфолипидные антитела, повышенный уровень гомоцистеина

(В.О. Бицадзе, А.Д. Макацария, Д.Х. Хизроева, Н.А. Макацария, Е.В. Яшенина, Л.А.Казакова.Тромбофилия как важнейшее звено патогенеза осложнений беременности. Практическая Медицина. Акушерство. Гинекология. Эндокринология. Дерматовенерология. '9 (65) Декабрь 2012 Г. С.24-31)



Открытые  
медицинские  
коммуникации

## 1 этап. Реабилитация вне беременности

### Оба супруга:

- *Идентификация инфекционного агента для эффективного лечения генитальных инфекций*
- *Чаще всего в комбинации с микробами присутствуют вирусы, в частности, вирус герпеса. В линейке препаратов с противовирусным и иммуномодулирующим эффектом имеются и новые отечественные лекарственные средства топического действия:*
- комбинация **интерферона с ацикловиром и лидокаином** в виде мази для лечения герпетических поражений кожи и слизистых

Кузин В.Б. и соавт. 2005

Комбинированный препарат, обладает противовирусным, иммуномодулирующим, противогрибковым, противомикробным и противопротозойным (трихомонацидным) действием.

- **интерферон альфа-2b человеческий рекомбинантный** – не менее 50 000 МЕ,

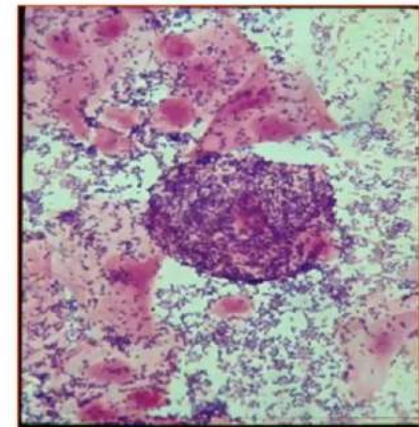
- **флуконазол** - 0,15 г,

- **метронидазол** - 0,25 г;

- **кислота борная**

Препарат применяют интравагинально по 1 свече вечером (перед сном) в течение 10 дней для лечения небеременных женщин с баквагинозом и вагинитом

Бойко Е.Л. и соавт. 2012



Открытые  
медицинские  
коммуникации