УДК 618.34-06:616-091.8:612.118.24 https://doi.org/10.37436/2308-5274-2019-3-6

РОЛЬ ГЕСТАЦІЙНОЇ ЕНДОТЕЛІОПАТІЇ У РОЗВИТКУ ЗАТРИМКИ РОСТУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

І. Б. БОРЗЕНКО, проф. В. В. ЛАЗУРЕНКО

Харківський національний медичний університет, Україна

Визначено роль гестаційної ендотеліопатії у розвитку затримки росту плода у вагітних із плацентарною дисфункцією та впроваджено методи її предиктивної діагностики. Зазначені зміни ендотелійзалежної вазодилатації судин, судинно-ендотеліального фактора росту, тромбоспондину, тромбомодуліну, судинних та тромбоцитарно-ендотеліальних молекул клітинної адгезії можуть бути використані як ранні предиктори затримки росту плода.

Ключові слова: гестаційна ендотеліопатія, плацентарна дисфункція, затримка росту плода.

Найважливішою проблемою сучасного акушерства є плацентарна дисфункція (ПД) — патофізіологічний феномен, що призводить до порушення здатності плаценти підтримувати адекватний і достатній метаболізм між матір'ю та плодом. Результатом цього ускладнення є несприятливі перинатальні наслідки, переважно у вигляді затримки росту плода (ЗРП), постгіпоксичних захворювань у новонароджених та інші [1, 2]. ПД є не лише серйозним ризиком для здоров'я матері та новонародженого, але й відіграє ключову роль у програмуванні розвитку захворювань, що починаються у дорослому віці [3]. Незважаючи на велику кількість інформації, питання етіопатогенезу та ранньої діагностики ПД для поліпшення перинатальних наслідків до теперішнього часу залишаються без чіткої відповіді [4, 5].

На сьогодні увага момент дослідників сконцентрована на прогнозуванні перинатальних ускладнень із I триместру вагітності, що обґрунтовано розвитком матково-хоріально-ембріонального кровотоку, формуванням процесів плацентації, закладкою органів та систем плода. Саме рання діагностика порушень у функціональній системі «мати — плацента — плід» дають змогу виділяти вагітних високого перинатального ризику і своєчасно вживати превентивно-лікувальні заходи, що є запорукою успішного результату вагітності, оскільки клінічні прояви ПД починаються вже на перших термінах гестації, достатньо швидко прогресують до синдрому ЗРП, зумовлюють ускладнення вагітності, стають основною причиною перинатальної захворюваності [6].

Сучасні уявлення про патогенез ПД ґрунтуються на вивченні ключових подій у процесі формування та розвитку плаценти. Важливу роль у морфофункціональному становленні фетоплацентарної системи відіграє вплив факторів ендотеліального походження [6, 7].

Гестаційна ендотеліопатія (ГЕ) — дисбаланс, що виникає під час вагітності між продукцією вазодилатуючих та вазоконстриктивних, а- та протромбогенних, анти- та проліферативних факторів [8]. Негативні наслідки цього патологічного стану призводять до порушення вазотонічної та ангіопротекторної функцій, збільшення проникності судинної стінки, що зумовлює зниження матково-плацентарної перфузії. Зазначені порушення виявляються у вигляді самовільних викиднів, патології плацентації, ПД, ЗРП, передчасних пологів, прееклампсії та загибелі плода [1, 7].

У зв'язку з тим що ендотелій безпосередньо бере участь у підтримці судинного гомеостазу, а також процесах васкуляризації при становленні фетоплацентарного кровообігу, дисфункція ендотелію може обумовлювати неповноцінність ангіогенезу, роблячи істотний внесок у порушення продукції факторів росту на етапі плацентації, а також не забезпечуючи адекватної відповіді на вироблення ангіогенних факторів трофобластом [9]. Порушення балансу стимуляторів та інгібіторів ангіогенезу, з одного боку, може бути наслідком системної ендотеліопатії, а з іншого — тригером порушень функціонального стану ендотелію. Збільшення продукції проангіогенних факторів росту на тлі зниження вироблення інгібіторів ангіогенезу свідчить про реалізацію організмом стратегії посилення васкуляризації формування плаценти в умовах ендотеліальної дисфункції та є значущим індикатором проблеми у формуванні гемодинамічної системи фетоплацентарного комплексу [2, 7].

Необхідно відзначити, що останніми роками результати окремих робіт не вкладаються у концепцію антиангіогенного статусу, що супроводжує порушення формування судинної мережі плаценти. Установлене підвищення рівня проангіогенних факторів із ранніх строків вагітності, асоційоване з реалізацією згодом гестаційних ускладнень, здавалося б, суперечить сучасним уявленням, відповідно до яких первинна плацентарна недостатність пов'язана з неповноцінною васкуляризацією.

www.imj.kh.ua

© І. Б. БОРЗЕНКО, В. В. ЛАЗУРЕНКО, 2019

Результати таких досліджень є цілком закономірними, якщо оцінювати порушення інвазії цитотрофобласта з позицій первинної дисфункції ендотелію, яка зумовлює значне підвищення синтезу проангіогенних факторів на тлі пригнічення продукції інгібіторів ангіогенезу в умовах переважання вазоконстрикторних стимулів, зниження рівня гормонів, що регулюють гестаційну перебудову судинного русла, та дефіциту білків, які мають протеїназну активність. Досить вірогідно, що інтенсифікація вивільнення трофобластом судинно-ендотеліального фактора росту (СЕФР) і зниження рівня антиангіогенного розчинного рецептора СЕФР має компенсаторний характер та необхідна для активації ангіогенезу у ворсинах хоріона, оскільки СЕФР значно посилює проникність мікросудин, що сприяє проліферації та міграції ендотеліальних клітин [2, 9]. СЕФР відіграє велику роль у формуванні судинної системи у період ембріогенезу, а також є необхідним компонентом для ембріон-фетального розвитку, формування плаценти [8].

Роль пептидів сімейства СЄФР та їх рецепторів у генезі перинатальних ускладнень протягом певного часу була суперечливою проблемою та залишається такою й дотепер. Невідповідність у заборі зразків, вимірюванні та свідченнях про показники СЕФР у сироватці крові значною мірою сприяла дискусії щодо того, наскільки показник СЕФР валідний для діагностики проблем вагітності. Виявлено значуще зростання СЕФР у III триместрі порівняно з попередніми триместрами, що досягало більш ніж шестиразового збільшення порівняно з I та більше п'ятикратного — з II триместром [10].

Поряд з оцінкою вмісту основних вазоконстрикторів та вазодилататорів про функціональний стан судинного ендотелію дає змогу судити визначення рівня розчинних молекул міжклітинної адгезії. Зміни у вмісті розчинних форм молекул міжклітинної адгезії у периферичній крові, з одного боку, відображають рівень їх експресії клітинами ендотелію, з іншого — вказують на особливий механізм активації клітин, опосередкований взаємодією даних молекул із відповідними лігандами на ендотелії. Активований під впливом певних чинників ендотелій підсилює експресію молекул адгезії, таких як селектини, судинні, молекули міжклітинної адгезії [8].

Таким чином, головною складовою перинатальних ускладнень плацентарного генезу є порушення функціональності ендотелію. У зв'язку із цим судинні проблеми та їх індикатор — материнсько-плацентарно-плодовий кровотік стають провідними у клінічній картині ПД та ЗРП, тому вивчення механізму формування ПД ендотеліального походження є досить актуальним. Однак, за даними літератури, немає інформації про наявність анамнестичних та об'єктивних даних, що дають змогу виділяти групи ризику щодо розвитку ранньої гестаційної ендотеліопатії (ГЕ), а також не розроблено об'єктивні прогностичні критерії ПД на доклінічному етапі.

Саме тому метою нашого дослідження стало визначення ролі ГЕ у розвитку ЗРП у вагітних із ПД та впровадження методів її предиктивної діагностики.

Для досягнення поставленої мети першим етапом нашого дослідження стало проведення ретроспективного аналізу 200 історій пологів та індивідуальних карт вагітних із ПД. На наступному етапі було вирішено дослідити можливий вплив ендотеліальної дисфункції на генез розвитку доклінічної та маніфестованої ЗРП форм ПД шляхом оцінки факторального ризику. Для цього виконано проспективне обстеження 100 вагітних жінок, яких було розподілено на основну групу (вагітні із ГЕ) (n = 70) та групу контролю (n = 30). Зрештою основна група була розділена на підгрупи вагітних жінок із ПД та синдромом ЗРП (n = 40) і вагітних із ПД, але без ЗРП (n = 30). Формування групи з ПД передбачало використання таких критеріїв включення, як порушення гемодинаміки у судинах матково-плацентарно-плодового комплексу за даними допплерометрії; асиметрична або симетрична форма ЗРП; незадовільні показники біофізичного профілю плода: невідповідність ступеня зрілості плаценти гестаційному терміну, зміни характеру серцевої діяльності, дихальних рухів, тонусу плода, рухової активності плода, наявність ареактивного нестресового тесту, маловоддя.

Діагноз ЗРП установлювали при виявленні параметрів фетометрії нижче 10-го перцентиля. До дослідження було зараховано вагітних жінок, що мали ЗРП I ступеня, який діагностувався при відставанні фетометричних показників від нормативних значень для даного терміну вагітності на два тижні.

До контрольної групи було зараховано практично здорових вагітних жінок із фізіологічним перебігом гестації. Формування груп спостереження здійснювалося методами суцільного і вибіркового аналізу, вони були порівнянні за віком та паритетом.

ГЕ було встановлено за результатами аналізу на мікроальбумінурію (МАУ) та вимірювання ендотелійзалежної вазодилатації судин (ЕЗВД). МАУ визначали з допомогою діагностичних тестових смужок «МікроальбуФан», ЕЗВД — ультразвукового апарату фірми Toshiba Xario XG (Японія) та лінійного датчика 12 МГц (визначали у поздовжньому зрізі плечову артерію). Діаметр артерій вимірювали початково, а також після п'ятихвилинної оклюзії. Розраховували відсоток збільшення зазначених показників після оклюзії. Дилатацію артерій менше 10% від вихідного діаметру розцінювали як патологічну реакцію, що підтверджує наявність ГЕ [8]. Ультразвукові дослідження (УЗД) фетоплацентарного комплексу проводили за допомогою апарату HDI 4000 (USA) з використанням конвексного трансд'юсера з частотою 5 Мгц. Уміст СЕФР було виміряно

www.imj.kh.ua

методом ELISA з використанням комерційних лабораторних наборів виробництва BIOMEDICA (Німеччина) відповідно до інструкції фірми-виробника. Тромбоспондин (ТС) визначали імуноферментним аналізом (ІФА) за допомогою набору ELISA TSP-1 (R&D Systems, Minneapolis, MN, USA). Показник тромбомодуліну (ТМ) у сироватці крові встановлювали методом ІФА з використанням комерційних тест-систем Thrombomodulin фірми USCN Life Science (США). Сироваткові рівні розчинних форм судинних молекул клітинної адгезії 1 (sСМКА-1) та тромбоцитарно-ендотеліальних молекул клітинної адгезії 1 (sТЕМКА-1) було виміряно ІФА з використанням набору BIOMEDICA (Німеччина).

Морфологічну структуру плаценти після фарбування парафінових зрізів вивчали за допомогою традиційних гістологічних та гістохімічних методик. Мікропрепарати досліджували на мікроскопі Olympus BX-41 з подальшою обробкою програмою Olympus DP-soft version 3.1, з допомогою якої, крім визначення інтенсивності гістохімічних реакцій, проводили й морфометричне дослідження.

Варіаційно-статистичну обробку результатів дослідження було виконано з використанням пакета статистичного аналізу Microsoft Excel та програми Statistica-5.5 фірми Statsoft.

Відповідно до результатів клініко-анамнестичного аналізу даних нами було встановлено, що найбільш вірогідними факторами ризику щодо розвитку ПД були захворювання: інфекційно-запальні (42,0 % випадків), шлунково-кишкового тракту (39,0 %) та сечовидільної системи (30,5 %). Факторами ризику, безпосередньо асоційованими із розвитком ПД, були децидуальна васкулопатія (57,0 %), ранній токсикоз вагітних (36,0 %) і патологія плацентації та локалізації плаценти (32,0 %). Найчастіше ПД ускладнювалася ЗРП (68,5 %), гіпертензивними розладами під час вагітності (52,5 %) та передчасними пологами (31,0 %). Установлено також досить великий показник завмерлої вагітності (28,0 %); загрози викидня (57,0 %), прееклампсії (52,5 %), передчасних пологів (31,0 %), також у 52 пацієнток із ПД сталися перинатальні втрати.

При дослідженні ендотеліотропних вазотонічних властивостей показники ЕЗВД при донозологічній ПД у вагітних жінок свідчили про певні пристосувально-компенсаторні зміни ендотелійзалежної складової регуляції судинного тонусу наприкінці III триместру ($p < 0,05$). У вагітних із маніфестованим перебігом ПД, а саме ЗРП визначалися критичні порушення вазорегулюючої функції ендотелію за обома досліджуваними судинами, із вираженим достовірним вазоконстрикторним компонентом уже наприкінці II триместру, навіть порівняно із аналогічними показниками жінок із доклінічною плацентарною недостатністю ($p < 0,05$).

У проспективному дослідженні у терміні вагітності 25–28 тиж відзначалося достовірне зростання сироваткових показників СЕФР у пацієнток із маніфестованою формою ПД на тлі ГЕ ($p < 0,05$). Причому вказані статистично достовірні зміни відзначено не лише порівняно з аналогічними показниками у жінок із фізіологічним перебігом вагітності, але й із сироватковим рівнем СЕФР у вагітних із ПД без ЗРП.

Результати подальших лабораторних досліджень свідчили про те, що розвиток ПД на фоні ГЕ супроводжувався підвищенням у сироватці крові рівня тромбогенних субстанцій — ТС та молекул міжклітинної адгезії. Концентрація у сироватці крові ТС у пацієнток із ЗРП зростала у 2,3 разу порівняно з показниками вагітних жінок із групи контролю ($p < 0,05$). Відзначалося також достовірне збільшення ТС у сироватці крові пацієнток із ЗРП й щодо результату, отриманого у жінок із доклінічно значущою формою ПД ($p < 0,05$).

Зафіксовано підвищення рівня sСМКА-1 — до 1635,75±160,57 нг/мл у сироватці крові при ПД на фоні ГЕ, що була ускладнена ЗРП, порівняно з аналогічними показниками при фізіологічній вагітності — 790,50±74,80 нг/мг та донозологічній плацентарній недостатності — 1031,75±122,32 нг/мл ($p < 0,05$). Було знайдено достовірну різницю між сироватковою концентрацією sТЕМКА-1 у жінок зі фізіологічним перебігом вагітності та пацієнтками із маніфестацією ПД у вигляді ЗРП ($p < 0,05$). Проте не було відзначено статистично достовірної різниці ($p > 0,05$) між сироватковими показниками sТЕМКА-1 між жінками, які мали ускладнену ПД із ЗРП, та тими, у кого було діагностовано неманіфестовану ПД.

Таким чином, порушення механізмів вивільнення секреторних форм молекул адгезії може відображати формування патологічних ланок, які полягають у порушенні інформаційного обміну на рівні міжклітинної кооперації, гіперактивації ендотелію і неповної інвазії цитотрофобласта у спіральній артерії. Зростання концентрації sСМКА-1 при одночасному достовірному зниженні sТЕМКА-1 при ПД можна розглядати як доказ ендотеліальної дисфункції, що може бути корисним для стратифікації ризику маніфестації перинатальної патології плацентарного генезу — ЗРП.

Дослідження у сироватці крові ТМ указувало, що при ПД на тлі ГЕ відзначалося зростання ТМ порівняно з результатами вагітних жінок із нормальним перебігом гестації. Статистично достовірну відмінність ($p < 0,05$) було відзначено у пацієнток, у котрих було діагностовано ЗРП, порівняно з жінками, які мали фізіологічний перебіг гестаційного процесу, й вагітними жінками без клінічної маніфестації ПД.

Оцінка фетальних адаптаційно-компенсаторних можливостей за даними клініко-лабораторних досліджень у III триместрі з урахуванням обстеження вагітних групи перинатального ризику є додатковим критерієм до традиційного підходу при виборі акушерської тактики, при цьому важливим

www.imj.kh.ua

інструментом для прийняття рішення у кожній конкретній клінічній ситуації стає результат фетоплацентарної гемодинаміки.

Результати проведеного допплерометричного дослідження плацентарно-плодового кровотоку дали змогу установити, що у жінок із ПД на фоні ГЕ відзначалося порушення гемодинамічного забезпечення плода. У 28–30 тиж спостерігалося помірне, проте статистично достовірне ($p < 0,05$) зростання пульсаційного індексу (ПІ) в артерії пуповини та його зменшення у басейні середньої мозкової артерії (СМА) плода при ЗРП. Зазначені зміни допплерометричних показників можуть бути свідченням фетоплацентарної недостатності та порушення кровопостачання мозку плода. Наприкінці III триместру відзначалися ще більш виражені ($p < 0,05$) зміни у зазначених басейнах фетоплацентарного кровотоку (зростанні ПІ й індексу резистентності в артерії пуповини та зниження ПІ й систоло-діастолічного відношення (СДВ) у СМА плода у вагітних жінок із маніфестованою формою ПД із ЗРП.

У жінок із ПД при проведенні дослідження біофізичних параметрів матково-плацентарного кровотоку після 30-го тижня вагітності було виявлено порушення формування низькорезистентного судинного опору, підвищення індексів судинної резистентності у маткових артеріях та артеріях пуповини у 1,3–1,6 разу, що призводило до ЗРП (27,5%) та його дистресу (17,5%) [11].

Плід при ЗРП демонструє підвищену плацентарну резистентність, про що свідчить збільшення СДВ в артерії пуповини, а також пов'язано зі зниженням мозкового кровообігу, яке визначається зменшеним ПІ у СМА. Тому церебрально-плацентарне співвідношення може бути кращим індексом оцінки стану плода, ніж пуповинна артерія або мозкові судини окремо. Співвідношення церебрально-плацентарних показників зазвичай указують як співвідношення між ПІ СМА та артерії пуповини. Церебрально-плацентарне співвідношення вважається предиктором для дистресу плода та інших перинатальних ускладнень [8]. Підкреслимо, що перебіг пологів та післяпологового періоду у вагітних із ЗРП був асоційований зі збільшенням випадків передчасних пологів (ВР — 2,14; 95% ДІ [1,04–4,40], $p = 0,04$), збільшенням кількості операції кесарського розтину (ВР — 5,62; 95% ДІ [1,39–22,75], $p = 0,015$), випадками гострого дистресу плода (ВР — 3,37; 95% ДІ [1,27–8,94], $p = 0,014$) та розвитком аномалій пологової діяльності (ВР — 3,29; 95% ДІ [1,07–10,12], $p = 0,04$). Наявність клінічно-маніфестованої форми ПД була також причиною народження дитини з достовірно меншою масою ($p < 0,05$), нижчими оцінками стану немовляти ($p < 0,05$) на 1-й та 5-й хв за шкалою Апгар та зростанням частоти несприятливих перинатальних наслідків (перинатальні ураження ЦНС, внутрішньо-шлуночкові крововиливи (ВШК)) порівняно із жінками з фізіологічним перебігом вагітності. За частотою переважали новонароджені, у матерів яких було встановлено ЗРП на фоні ендотеліальної дисфункції.

У теперішній час все більше дослідників вважають часом формування тяжких гестаційних ускладнень момент міграції цитотрофобласта (коли відбувається гальмування міграції трофобласта у спіральні артерії матки та формується недостатність другої хвилі інвазії цитотрофобласта) [2, 7], подібні чинники відіграють визначну роль й у розвитку ранньої ПД. При аналізі морфофункціональних особливостей плаценти у пацієнток із ПД в ендотелії відбувалося зменшення висоти ендотеліоцитів від $6,19 \pm 0,07 \times 10^{-6}$ мм до $4,78 \pm 0,06 \times 10^{-6}$ мм, зменшення діаметра клітин від $3,25 \pm 0,02 \times 10^{-6}$ мм до $2,97 \pm 0,04 \times 10^{-6}$ мм, збільшення відносного обсягу пошкоджених ендотеліоцитів від 6,16±0,23 до 47,07±3,61%. Плацентарні судини при наявності ранньої ПД характеризувалися зменшенням площі прозорів на 57%, що супроводжувалося зменшенням периметру та площі зазначених судин. У міометральних сегментах спіральних артерій привертали увагу явища проліферації ендотелію, гіпертрофія м'язового шару, виражене розростання периваскулярної сполучної тканини із формуванням так званих фіброзних манжет, що призводило до додаткового звуження прозору судин, аж до їх повної облітерації. Отримані результати свідчили, що терміни реалізації та ступінь тяжкості плацентарної недостатності зумовлені початком і ступенем дезадаптації ендотеліальної системи, активацією імунопатологічних реакцій у плаценті, які виявлялися змінами регуляції клітинної проліферації та децидуалізації стромальних клітин,— все це вказувало на тісний патогенетичний зв'язок між порушеннями ангіогенезу, функціями судинного ендотелію, імунопатологічними та проліферативними процесами у вагітних із ПД.

Таким чином, результати дослідження, заснованого на комплексній оцінці ендотеліальної складової у генезі виникнення ранньої ПД, показали, що наявність ГЕ є незалежним прогностичним фактором, асоційованим із несприятливими наслідками вагітності. У вагітних із ПД було виявлено виражені порушення вазорегуляторної, атромбогенної функцій, міжклітинної інтеграції, зміни параметрів матково-плацентарно-плодової гемодинаміки, гістоморфометричні порушення, що дає змогу глибше зрозуміти патогенез різних форм ПД, намітити шляхи прогнозування ускладнень на ранніх етапах та розробити оптимальну тактику ведення цієї категорії пацієнток.

Перспективи подальших досліджень також пов'язані з розширенням можливості використання високоінформативних предикативних тестів діагностики ендотеліальної функціональності, що є достовірним тригером розвитку ПД.

www.imj.kh.ua

Список літератури

1. *Закурина А. Н.* Плацентарная недостаточность — функциональные и морфологические критерии диагностики: автореф. на соискание науч. степени канд. мед. наук; спец. 14.01.01 «Акушерство и гинекология» / А. Н. Закурина.— СПб., 2011.— 24 с.
2. *Рябова С. А.* Прогностическая и диагностическая значимость методов оценки состояния плода при плацентарной недостаточности: дис. на соискание науч. степени канд. мед. наук; спец. «Акушерство та гінекологія» 14.01.01 / С. А. Рябова.— Самара, 2017.— 196 с.
3. *Burton G. J.* Placental origins of chronic disease / G. J. Burton, A. L. Fowden, K. L. Thornburg // Physiol. Rev.— 2016.— № 96.— P. 1509–1565.
4. *Charnock-Jones D. S.* Placental hypoxia, endoplasmic reticulum stress and maternal endothelial sensitisation by sFLT1 in pre-eclampsia / D. S. Charnock-Jones // J. of Reproductive Immunology.— 2016.— № 114.— P. 81–85.
5. The World Health Organization fetal growth charts: a multinational longitudinal study of ultrasound biometric measurements and estimated fetal weight / T. Kiserud, G. Piaggio, G. Carroli [et al.] // PLoS Med.— 2017.— Vol. 14.— P. e1002220.
6. Placental adaptations in growth restriction / S. Zhang, T. Regnault, P. Barker [et al.] // Nutrients.— 2015.— Vol. 7.— P. 360–389.
7. *Липатов И. С.* Прогнозирование и диагностика плацентарной недостаточности на основе маркеров эндотелиальной дисфункции, децидуализации, апоптоза и клеточной пролиферации / И. С. Липатов, Ю. В. Тезиков // Саратовский научно-медицинский журн.— 2011.— Т. 7, № 1.— С. 52–59.
8. *Коньков Д. Г.* Клиническое значение гестационной эндотелиопатии / Д. Г. Коньков, С. Р. Галич, Г. С. Белкания // З турботою про жінку.— 2013.— № 2.— С. 64–67.
9. A prospective cohort study of the value of maternal plasma concentrations of angiogenic and anti-angiogenic factors in early pregnancy and midtrimester in the identification of patients destined to develop preeclampsia / J. P. Kusanovic, R. Romero, T. Chaiworapongsa [et al.] // The J. of Maternal-Fetal. and Neonatal. Med.— 2009.— Vol. 22 (11).— P. 1021–1038.
10. *Овчарук В. В.* Клініко-патогенетичні аспекти діагностики та профілактики плацентарної дисфункції: дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук; спец. «Акушерство та гінекологія» 14.01.01 / В. В. Овчарук.— Тернопіль, 2017.— 213 с.
11. *Iffath S. M.* Doppler study of umbilical & fetal middle cerebral artery in severe pereeclampsia intra uterine growth restriction & correlation with perinatal outcome: diss. for PhD / S. M. Iffath.— The Rajiv Gandhi University of Health Sciences, Karnataka.— 2014.— 74 p.

www.imj.kh.ua

РОЛЬ ГЕСТАЦИОННОЙ ЭНДОТЕЛИОПАТИИ В РАЗВИТИИ ЗАДЕРЖКИ РОСТА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

И. Б. БОРЗЕНКО, В. В. ЛАЗУРЕНКО

Определена роль гестационной эндотелиопатии в развитии задержки роста плода у беременных с плацентарной дисфункцией и внедрены методы ее предиктивной диагностики. Отмеченные изменения эндотелийзависимой вазодилатации сосудов, сосудисто-эндотелиального фактора роста, тромбоспондина, тромбомодулина, сосудистых и тромбоцитарно-эндотелиальных молекул клеточной адгезии могут быть использованы в качестве ранних предикторов задержки роста плода.

Ключевые слова: гестационная эндотелиопатия, плацентарная дисфункция, задержка роста плода.

ROLE OF GESTATIONAL ENDOTHELIALOPATHY IN DEVELOPMENT OF INTRAUTERINE GROWTH RESTRICTION IN PREGNANT WOMEN WITH PLACENTAL DYSFUNCTION

I. B. BORZENKO, V. V. LAZURENKO

The role of gestational endothelialopathy in development of intrauterine growth restriction in pregnant women with placental dysfunctions was determined and the methods of predictive diagnosis have been introduced. The mentioned changes in endothelial-dependent vasodilation of vessels, the vascular-endothelial growth factor, thrombospondin, thrombomodulin, and thrombocyte-endothelial molecules of cell adhesion can be used as the early predictors of fetal growth restriction.

Key words: gestational endothelialopathy, placental dysfunction, intrauterine growth restriction.

Надійшла 13.08.2019