DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-94-97
УДК 618.3-008.6-06:616.12-008.331.1-084-03-06:612.13:618.32/36

Ващенко В. Л., Ліхачов В. К., Добровольська Л. М., Тарановська О. О.

ВПЛИВ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ЖІНОК ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ НА ПОКАЗНИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ

Українська медична стоматологічна академія (м. Полтава)
vladimir.lihachev@gmail.com

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Робота є фрагментом ініціативної НДР кафедри акушерства та гінекології № 2 УМСА: «Роль хронічного інфікування матки та нижніх відділів статевих шляхів у формуванні акушерської та гінекологічної патології», № державної реєстрації 0117U005276.

Вступ. На сьогоднішній день до найбільш загрозливих ускладнень вагітності, пологів та післяпологового періоду належить прееклампсія, яка складає значну частку в структурі материнської і перинатальної захворюваності та смертності [1,2,3]. Частота випадків прееклампсії в Україні і світі становить 7,0-16%, а перинатальна смертність при тяжких формах прееклампсії складає 18-30‰, [4,5].

Основним фактором етіопатогенезу прееклампсії є порушення процесів нідації плідного яйця та плацентації, початковим етапом яких є порушення міграції клітин цитотрофобласту в спіральні артерії матки в І і на початку ІІ триместру вагітності, що в подальшому сприяє розвитку ендотеліальної дисфункції [6-9]. Правильна трофобластична трансформація спіральних артерій матки в їх децидуальному і міометральному сегментах призводить до зникнення чутливості цих судин до дії вазопресорів, що, в свою чергу, сприяє стабільності кровопостачання плаценти. У жінок же з прееклампсією має місце порушення інвазії трофобласта в спіральні артерії матки, і вони зберігають здатність реагувати на дію пресорних гормонів, які викликають спазм цих артерій та порушення матково-плацентарної гемодинаміки [10-12].

Мета дослідження. Вивчити особливості фетоплацентарного кровотоку у вагітних групи високого ризику виникнення прееклампсії та оцінити вплив запропонованого нами профілактичного лікування на ці показники в динаміці вагітності.

Об'єкт і методи дослідження. Відбір пацієнток для проведення проспективного обстеження проводився в 18-20^{+6} тижнів вагітності (другий УЗД-скринінг, що проводився за допомогою ультразвукової цифрового сканеру «Mylab Class-C») шляхом визначення у них інтенсивності кровотоку в маткових та спіральних артеріях, що розташовані в області плацентарної площадки, доплерометричним методом з розрахунком індексів судинного опору (С/Д відношення, індекса резистентності – ІР та пульсаційного індекса – ПІ). Контрольну групу (КГ) склали 30 здорових вагітних з відсутністю факторів ризику виникнення прееклампсії, непорушеним кровотоком у спіральних артеріях матки в області плацентарної площадки, у яких не було виявлено інфекції в цервікальному каналі. Основну групу (ОГ) склала 91 вагітна групи високого ризику по виникненню прееклампсії, з порушеним кровотоком у спіральних артеріях матки в області плацентарної площадки, без інфікування нижніх відділів статевих шляхів.

В подальшому ці показники повторно визначали в 28-34 тижні вагітності (в залежності від терміну пролонгування вагітності) з аналізом їх динаміки в залежності від маніфестації і ступеню тяжкості прееклампсії, а також оцінювалась ефективність запропонованого нами методу вторинної профілактики розвитку прееклампсії.

Для оцінки ефективності розробленого нами комплекса медикаментозної вторинної профілактики прееклампсії у обстежених вагітних групи високого ризику по виникненню даної патології всі жінки основної групи були розподілені на на дві підгрупи – ОГ-І та ОГ-ІІ:

ОГ-І – 32 вагітні, які відмовились від удосконаленої вторинної профілактики прееклампсії і тому отримували лікування згідно нормативним настановам (75 мг ацетилсаліцилової кислоти та 2 г кальцію в перерахунку на діючу речовину);

ОГ-ІІ – 59 вагітних, які додатково до лікування згідно нормативним настановам отримували запропоновану нами вторинну профілактику прееклампсії (метформін, вітамін D3 та корвітин).

Отримані результати обробляли на ПК «Asus F3Ke» за допомогою статистичної програми «STATISTICA» («StatSoft Inc.», США).

Результати дослідження та їх обговорення. У 91 жінки основної групи виявлене помірне зменшення інтенсивності кровотоку в маткових артеріях порівняно із КГ, про що свідчить збільшення у них індексів судинного опору (в середньому в 1,2 рази): С/Д з 1,93 ± 0,10 в контрольній групі вагітних підвищується до 2,38 ± 0,09 в основній групі ($P < 0,05$); ІР та ПІ збільшувались з 0,54 ± 0,03 та 0,65 ± 0,04 у здорових вагітних до 0,64 ± 0,02 і 0,78 ± 0,03 у вагітних основної групи відповідно (розбіжності достовірні).

В спіральних артеріях матки у вагітних ОГ інтенсивність кровотоку знижувалась в більшій мірі, ніж в маткових артеріях (в середньому в 1,25-1,4 рази): С/Д відношення становило 1,95 ± 0,05; ІР – 0,63 ± 0,03, а ПІ – 0,89 ± 0,03 порівняно із показниками КГ: 1,56 ± 0,09; 0,38 ± 0,04 та 0,63 ± 0,05 відповідно (розбіжності достовірні).

При подальшому спостереженні (в 28-34 тижні вагітності) за особливостями кровотоку в фетоплацентарному комплексі у вагітних першої підгрупи основної групи вагітних (ОГ-І), які відмовились від удосконаленого профілактичного лікування, також було виявлено погіршення кровотоку в фетоплацентарному комплексі, про що свідчило зростання індексів судинного опору порівняно із показниками контрольної групи. Причому особливо чітко спостерігалось зниження кровотоку у вагітних цієї групи, у яких маніфестувалась прееклампсія.

В ОГ-І (у жінок з прееклампсією) в маткових судинах показники С/Д, ІР та ПІ виросли до 2,77 ± 0,10; 0,74±0,03 та 0,90 ± 0,05 в порівнянні із 2,03 ± 0,12; 0,50 ± 0,04 та 0,62 ± 0,05 у вагітних КГ (розбіжності достовірні).

В спіральних артеріях матки у вагітних ОГ-І (жінки з прееклампсією) С/Д становило 1,97 ± 0,08; ІР – 0,56±0,04; ПІ – 0,89 ± 0,07 порівняно із С/Д 1,65 ±0,10; ІР 0,41 ± 0,03; ПІ 0,66 ± 0,05 у вагітних КГ (всі розбіжності достовірні).

В артеріях пуповини у цієї групи вагітних С/Д виросло до 3,87 ± 0,15; ІР – до 0,94 ± 0,06; ПІ – до 1,05 ± 0,07 в порівнянні із С/Д 3,05 ± 0,11; ІР 0,71 ± 0,04; ПІ 0,80 ± 0,05 у вагітних з КГ (розбіжності достовірні).

Підвищення індексів судинного опору в середній мозковій артерії плода у жінок ОГ-І (з прееклампсією) (С/Д 3,29 ± 0,16; ІР 0,90 ± 0,04; ПІ 1,10 ± 0,08) також свідчить про зменшення в ній кровотоку порівняно із здоровими вагітними контрольної групи.

Виявилось, що при збільшенні індекса резистентності в спіральних артеріях матки в області плацентарної площадки до показника 0,7 і більше, виявленому при УЗД в 18-20^{+6} тижнів вагітності, в подальшому в 71% випадків виникає прееклампсія. Тому цю ознаку доцільно використовувати як прогностичний маркер високого ризику виникнення прееклампсії.

Отже, у жінок із високим ризиком виникнення прееклампсії, вже в 18-20+6 тижнів вагітності, задовго до клінічної маніфестації цієї небезпечної патології, виникають явища гіпоперфузії плаценти. По мірі прогресування вагітності у жінок, які відмовились від запропонованого їм профілактичного лікування, порушення кровоплину прогресують як в матково-плацентарному, так і в плацентарно-плодовому сегменті. Це вказує на необхідність розпочинати вторинну профілактику прееклампсії, починаючи із моменту виявлення зниження інтенсивності кровотоку в спіральних артеріях матки під час другого УЗД-скринінгу.

Нами був застосований наступний медикаментозний комплекс, починаючи з момента виявлення зниження кровотоку в спіральних артерій матки в області плацентарної площадки в 18-20^{+6} тижнів вагітності:

• метформін – лікарський засіб класу бігуанідів, який, окрім основного ефекту (лікування цукрового діабету ІІ типу), покращує ендотеліальну функцію шляхом зниження активності нуклеарного фактора транскрипції NF-kB, що призводить до пригнічення запальних процесів в судинній стінці, зменшення вироблення прозапальних цитокінів і покращення ендотеліальної функції з наступною інтенсифікацією кровоплину в артеріальних судинах мілкого калібру [13,14]. Ми призначали метформін по 1000 мг 2 рази на добу тривало, до розродження жінки;

• вітамін D_3, який, окрім регуляції метаболізму кальцію та фосфатів, грає роль регулятора децидуального імунітету [15]. Активним метаболітом вітаміну D є 1,25-дигідроксивітамін D (1,25 [OH] 2D). Ми застосовували по 4 краплі вітаміну D_3 (в одній краплі 500 МО) двічі на добу (4000 МО) до розродження жінки;

• корвітин є комплексом кверцетина (500 мг) з повідоном. Кверцетин дозозалежно підвищує рівень оксиду азота в клітинах ендотелію, нормалізує баланс вазопресорів та вазодилятаторів, за рахунок чого відновлюється регіональний кровоток [16]. Ми призначали корвітин внутрішньовенно, шляхом крапельних інфузій 500 мг препарату, розчиненого в 100 мл фізрозчину 1 раз на добу протягом 10 днів. Курс лікування повторювався 1 раз на місяць до розродження жінки.

При аналізі особливостей кровоплину в фетоплацентарній системі в динаміці вагітності виявилось, що в ОГ-ІІ в порівнянні з ОГ-І та контролем індекси судинного опору змінились наступним чином:

• в маткових судинах в ОГ-ІІ порівняно із ОГ-І ПІ достовірно знизився (з 0,74±0,03 до 0,64±0,04; Р <0,05), наблизившись до показника КГ (0,61±0,05; Р >0,5);

• в спіральних артеріях, розташованих в області плацентарної площадки, показники всіх індексів судинного опору в ОГ-ІІ наблизились до таких в КГ (С/Д відношення в ОГ-ІІ становило 1,68±0,12; ІР – 0,45±0,05 та ПІ – 0,68±0,07 проти 1,65±0,10, 0,41±0,03 та 0,66±0,05 відповідно в КГ);

• така сама динаміка покращення кровоплину мала місце і в артеріях пуповини та в середній мозковій артерії плода.

Висновки

1. У жінок із високим ризиком виникнення прееклампсії, вже в 18-20^{+6} тижнів вагітності (задовго до її клінічної маніфестації), виникають явища гіпоперфузії плаценти.

2. По мірі прогресування вагітності у жінок, які відмовились від запропонованого їм профілактичного лікування, порушення кровоплину прогресують в усіх сегментах фетоплацентарного комплексу.

3. Застосування запропонованого нами методу вторинної профілактики виникнення прееклампсії у вагітних групи високого ризику по цьому захворюванню (метформін, вітамін D3 та корвітин) дозволило попередити порушення кровоплину в матково-плацентарно-плодовій системі.

Перспективи подальших досліджень. Вивчення механізмів порушення фетоплацентарного кровоплину у вагітних з прееклампсією шляхом дослідження змін обміну оксиду азота у даного контингента хворих.

Література

1. Vsemirnaya organizatsiya zdravoohraneniya. Mirovaya statistika zdravoohraneniya 2013. World Health Organization. Dostupno: http://www.who.int/gho/publications/world_health_statistics/2013/ru/ [in Russian].
2. Davyidova YuV. Perinatalnyiy menedzhment pri preeklampsii s pozitsiy upravleniya riskami. Reproduktivnaya endokrinologiya. 2014;4(18):72-3. [in Russian].
3. Trends in maternal mortality: 1990 to 2015: estimates by WHO, UNICEF, UNFPA, World Bank Group and the United Nations Population Division. Geneva: World Health Organization. 2015.
4. Lihachev VK. Prakticheskoe akusherstvo s neotlozhnyimi sostoyaniyami. M.: OOO «Meditsinskoe informatsionnoe agenstvo»; 2010. 720 s. [in Russian].

5. Zaporozhan VM, redaktor. Chayka VK, Markin LB. Akusherstvo ta ginekologiya: u 4 tomah. Tom 1. Akusherstvo: pidruchnik (VNZ IV r. a.) 2-e vid., vipr. 2017. 1032 s. [in Ukrainian].
6. Aylamazyan EK, Stepanova OI, Selkov SA, Sokolov DI. Kletki immunnoy sistemyi materi i kletki trofoblasta: «konstruktivnoe sotrudnichestvo» radi dostizheniya sovmestnoy tseli Vestnik RAMN. 2013;11:12-21. [in Russian].
7. Gumenna IE. Perspektivi klinichnoyi diagnostiki i likuvannya endotelialnoyi disfunktsiyi u vagitnih z arterialnoyu gipertenzieyu. Aktualni pitannya pediatriyi, akusherstva ta ginekologiyi. 2018;1:66-71. [in Ukrainian].
8. Dikur ON, Kopyilov FYu. Klinicheskoe znachenie endotelialnoy disfunktsii pri beremennosti kak komponenta kompleksnoy otsenki riska razvitiya preeklampsii. Arhiv akusherstva i ginekologii im. VF Snegireva. 2014;1(2):7-13. [in Russian].
9. Furaeva KN. Proliferativnaya i migratsionnaya aktivnost kletok trofoblasta pri preeklampsii. Akusherstvo i ginekologiya. 2015;5:49-55. [in Russian].
10. Taranovska OO, Dobrovolska LM. Doklinichne prognozuvannya preeklampsiyi za rivnem preplatsentarnogo krovotoku. Informatsiyniy list pro novovvedennya v sferi ohoroni zdorov'ya. Vipusk z problemi «Akusherstvo ta ginekologiya». Kiyiv. 2018;239(14):4. [in Ukrainian].
11. Radzinskiy VE, redaktor. Akusherstvo: uchebnik. M.: GEOTAR-Media; 2016. 1040 s. [in Russian].
12. Aylamazyana AK, Kulakova VI, Radzinskogo VE, Savelevoy GM, redaktory. Akusherstvo: natsionalnoe rukovodstvo. M.: GEOTAR-Media; 2015. 1200 s. [in Russian].
13. Kalafat E, Sukur YE, Abdi A, Thilaganathan B, Khalil A. Metformin for prevention of hypertensive disorders of pregnancy in women with gestational diabetes or obesity: systematic review and meta-analysis of randomized trials. Ultrasound Obstet Gynecol. 2018;52:706-14.
14. Kondrateva LV, Ivanova LP. Metformin v terapii metabolicheskih narusheniy: glikemicheskie i neglikemicheskie effektyi. Endokrinologiya: novosti, mneniya, obuchenie. 2017;2:22-7. [in Russian].
15. Wasnik S, Rundle CH, Baylink DJ, Safaie Yazdi M, Carreon EE, Xu Y, et al. 25-Dihydroxyvitamin D suppresses M1 macrophages and promotes M2 differentiation at bone injury sites. JCI Insight. 2018;3(17):11.
16. Makatsariya AD, Bitsadze VO, Chervenak FA. Beremennost vyisokogo riska. M.: OOO «MIA»; 2015. 920 s. [in Russian].

ВПЛИВ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ ПРЕЕКЛАМПСІЇ У ЖІНОК ГРУПИ ВИСОКОГО РИЗИКУ НА ПОКАЗНИКИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКУ

Ващенко В. Л., Ліхачов В. К., Добровольська Л. М., Тарановська О. О.

Резюме. *Стаття присвячена вивченню впливу вторинної профілактики преекламсії у вагітних групи високого ризику по цьому захворюванню, сформованої в 18-20^{+6} тижнів вагітності шляхом виявлення гіпоперфузії плаценти при другому УЗД-скринінгу. Всього було обстежено 121 вагітну (30 здорових вагітних – група контролю та 91 вагітна із зниженим кровоплином в спіральних артеріях матки в області плацентарної площадки; ця група була розділена на дві підгрупи, першу підгрупу склали 32 жінки, які відмовились від профілактичного лікування, а другу – 59 вагітних, що приймали профілактичне лікування). В підгрупі основної групи досліджених жінок, які відмовились від запропонованого профілактичного лікування, в подальшому (до 28-34 тижнів вагітності) преекламсія виникла майже в 50% випадків; при цьому зареєстровано прогресуюче зниження кровоплину в судинах матково-плацентарно-плодового комплексу.* Застосування запропонованого нами методу вторинної профілактики виникнення преекламсії у вагітних групи високого ризику по цьому захворюванню (метформін, вітамін D3 та корвітин) дозволило попередити порушення кровоплину в матково-плацентарно-плодовій системі.

Ключові слова: *вагітність, преекламсія, індекси судинного опору, кровоплин в фетоплацентарному комплексі.*

ВЛИЯНИЕ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ РАЗВИТИЯ ПРЕЭКЛАМПСИИ У ЖЕНЩИН ГРУППЫ ВЫСОКОГО РИСКА НА ПОКАЗАТЕЛИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КРОВОТОКА

Ващенко В. Л., Лихачев В. К., Добровольская Л. Н., Тарановская Е. А.

Резюме. *Статья посвящена изучению влияния вторичной профилактики преэклампсии у беременных группы высокого риска по этому заболеванию, сформированной в 18-20^{+6} недель беременности путем выявления гипоперфузии плаценты при втором УЗИ-скриннинге. Всего было обследовано 121 беременную (30 здоровых беременных – группа контроля и основная группа – 91 беременная со сниженным кровотоком в спиральных артериях матки в области плацентарной площадки; эта группа была разделена на две подгруппы: первую подгруппу составили 32 женщины, которые отказались от профилактического лечения, а вторую – 59 беременных, которые принимали профилактическое лечение). В подгруппе основной группы обследованных женщин, которые отказались от предложенного профилактического лечения, в дальнейшем (до 28-34 недель беременности) преэклампсия возникла почти в 50% случаев; при этом зарегистрировано прогрессирующее снижение кровотока в сосудах маточно-плацентарно-плодового комплекса.* Применение предложенного нами метода вторичной профилактики возникновения преэклампсии у беременных группы высокого риска по этому заболеванию (метформин, витамин D3 и корвитин) позволило предупредить нарушения кровотока в маточно-плацентарно-плодовой системе.

Ключевые слова: *беременность, преэклампсия, индексы сосудистого сопротивления, кровоток в фетоплацентарном комплексе.*

EFFECT OF SECONDARY PREVENTION OF PREECLAMPSIA ON FETOPLACENTAL BLOOD FLOW RATES IN HIGH-RISK WOMEN

Vaschenko V. L., Likhachov V. K., Dobrovolska L. M., Taranovska O. O.

Abstract. The paper presents research data regarding the effect of secondary prevention of preeclampsia in pregnant women of the high-risk group for this disease, which was formed at 18-20^{+6} weeks of pregnancy by detecting placental hypoperfusion during the second ultrasound screening.

The assessment of blood flow in the uterine spiral arteries in the area of the placental site was performed in women with anamnestic risk factors for preeclampsia, namely, complicated gynecological history; first pregnancy, obstetric history; family history of preeclampsia; women of young and older reproductive age; presence of

extragenital pathology, accompanied by the increase in blood pressure (chronic arterial hypertension, chronic kidney disease); overweight (body mass index 25.1-29.9) and obesity (body mass index 30 or more); anomalies in the developme nt of the uterus; history of delayed sexual development; unbalanced diet.

The study included examination of 121 pregnant women (30 healthy pregnant women – the control group and 91 pregnant women with reduced blood flow in the uterine spiral arteries in the area of the placental site; this group was divided into two subgroups, the first subgroup consisted of 32 women who refused preventive treatment, and the second – 59 pregnant women taking preventive treatment). In the subgroup of the main group of women examined, who refused the proposed preventive treatment, later (up to 28-34 weeks of pregnancy) preeclampsia occurred in almost 50% of cases; moreover, a progressive decrease in blood flow in the vessels of the uteroplacental-fetal complex was determined.

The introduction of proposed method of secondary prevention of preeclampsia in pregnant women at high risk for this disease (metformin, vitamin D_3 and corvitin) makes it possible to reduce the incidence of clinical manifestations of preeclampsia by 1.4 times compared with the group that refused the proposed treatment, and to prevent blood flow disorders in the uteroplacentofetal system: the pulsation index has significantly decreased in the uterine vessels, reaching those of the control group; the values of all vascular resistance indices in the spiral arteries located in the placental site area, in the umbilical arteries and in the fetal middle cerebral artery, also reached those in the control group.

Key words: pregnancy, preeclampsia, vascular resistance indices, blood flow in the fetoplacental complex.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.

Стаття надійшла 03.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-97-102

УДК 618.39-071.1:618.5-06:618.53-001.35-084

[1,2]Воробей Л. І.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕТІОТРОПНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДИСТРЕСУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ

[1]Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ)

[2]Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини (м. Київ)

l_vorobey@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття виконана згідно з планом науково-дослідницької роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО імені П. Л. Шупика і є фрагментом НДР «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування» (№ державної реєстрації 0118U001138).

Вступ. Дистрес плода залишається актуальним питанням акушерства та перинатології, а пов'язане з ним підвищення частоти перинатальної смертності відносить дане ускладнення до пріоритетних питань.

Відомо, що серед основних причин материнської та перинатальної захворюваності та смертності головне місце посідає екстрагенітальна патологія [1,2].

В структурі екстрагенітальної патології вегетативна дистонія у вагітних збільшилася більш ніж в 3 рази і складає 19,8% від числа всіх захворювань внутрішніх органів [3].

Вегетативна дистонія може призводити до ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періоду та, відповідно, до збільшення перинатальної смертності [4].

Перебудова всіх функцій організму жінки під час вагітності веде до зміни стану вегетативної нервової системи (ВНС), яка є одним з основних механізмів забезпечення компенсаторних і адаптивних процесів в системі «мати-плацента-плід» і підтримки її внутрішнього гомеостазу [5].

ВНС є однією з регуляторних систем забезпечення адаптаційних реакцій у відповідь на вплив стресогенних факторів, яка також реалізується за рахунок збалансованої взаємодії симпатичної і парасимпатичної ланок [6].

Відома дія стресового фактору у жінок з перинатальними втратами в анамнезі [7,8,9].

Стійкість організму до стресових впливів, збереження сталості гомеостазу багато в чому залежать від стану регуляторних механізмів ВНС, взаємодії симпатичного і парасимпатичного її відділів [10].

Головну роль в реалізації стресової дії належить саме ВНС [11].

Так, відповідно до сучасних уявлень, симпатичній нервовій системі (СНС) належить центральна роль в регуляції серцево-судинної системи, а ендотелій відіграє ключову роль в місцевій регуляції периферичного судинного тонусу і структури стінки судин [12].

Реакція симпатичного відділу ВНС, що призводить до підвищеного вироблення адреналіну і норадреналіну, а також виділення гіпофізом адренокортикотропного гормону, який стимулює кору надниркових залоз для секреції кортизолу [13], що, свою чергу, призводить до периферичного спазму судин і створює передумови для переходу на анаеробний катаболізм тканин, які зазнали ішемії і гіпоксії [14] призводячи до розвитку плацентарної дисфункції (ПД).

Стійкі порушення трансплацентарного обміну, які формуються при довгостроковому спазмі судин у жінок з ПД, лежать в основі різних ускладнень гестації, таких як дистрес плода, затримка внутрішньоутробного росту плода (ЗРП), є основною причиною перинатальної захворюваності і смертності, зустрічається, за даними різних авторів, до 77% [15,16].