

УДК 618.36–008.6–047.38

ПЛАЦЕНТАРНАЯ ДИСФУНКЦИЯ

Канд. мед. наук Е. А. ЯКОВЛЕВА, канд. мед. наук О. В. ДЕМИНА,
доц. Е. Н. БАБАДЖАНЯН, доц. Е. А. ЯКОВЕНКО

Харьковская медицинская академия последипломного образования, Украина

В обзоре литературы отражены вопросы частоты встречаемости, этиологии, патогенеза, диагностики и лечения плацентарной дисфункции у беременных, направленные на устранение патогенетических механизмов ее возникновения.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, диагностика, лечение.

К числу первоочередных задач современного научного и практического акушерства относится охрана здоровья матери и ребенка. Учитывая современную демографическую ситуацию в Украине — низкую рождаемость и высокую общую смертность, каждый родившийся ребенок представляет ценность не только для семьи, но и для государства в целом.

В современных условиях отмечаются сокращение количества физиологических родов на 15,0–20,0% и увеличение абдоминальных родоразрешений на 25,0–27,0%, что значительно повышает показатель повторных абдоминальных родоразрешений.

Невынашивание беременности наблюдается у 10,0–25,0% женщин, что приводит в 5,0–10,0% случаев к преждевременным родам. При этом на долю недоношенных детей приходится 70,0–80,0% ранней неонатальной смертности и 60,0–70,0% всех случаев — перинатальной. Плацентарная дисфункция (ПД) является одной из актуальных проблем акушерства, она приводит к развитию гипотрофии и гипоксии плода, являясь основной причиной его интранатального дистресса и антенатальной гибели. Перинатальная смертность при хронической ПД достигает 60,0% [1].

ПД встречается у 15,0–35,0% женщин при физиологически протекающей беременности и у 24,0–80,0% — с акушерской и экстрагенитальной патологией [2–7]. Она возникает в 2 раза чаще при беременности после применения вспомогательной репродуктивной технологии (ВРТ) по сравнению со спонтанно наступившей беременностью [2].

На основе морфофункциональных изменений, которые обуславливают универсальные реакции в организме матери и плода, выделяют три формы ПД:

гемодинамическую, вызванную нарушениями в маточно-плацентарном и плодово-плацентарных бассейнах;

плацентарно-мембранную, характеризующуюся снижением способности плацентарной мембраны к транспорту метаболитов;

клеточно-паренхиматозную, связанную с нарушением клеточной активности трофобласта и плаценты.

ПД может быть первичной и вторичной, острой и хронической. Первичная (ранняя) ПД формируется на ранних стадиях формирования плаценты (до 16 нед), в период имплантации с нарушением первой и второй волн инвазии цитотрофобласта. В развитии первичной ПД принимают участие генетические, эндокринные, инфекционные и другие факторы, влияющие на формирование плаценты в период имплантации, в связи с этим первичная плацентарная недостаточность сопряжена с изменениями строения, прикрепления, расположения, дефектами васкуляризации и нарушениями созревания хориона. Первичная ПД способствует развитию врожденных пороков плода, неразвивающейся беременности. Клинически она проявляется картиной самопроизвольного аборта в ранние сроки гестации или угрозой прерывания беременности в более поздние сроки. В отдельных случаях первичная ПД переходит во вторичную.

Вторичная (поздняя) ПД возникает после 16 нед беременности под влиянием исходящих от матери факторов. Развитие ПД во II триместре беременности вызывают: возраст (младше 17 и старше 30 лет), заболевания сосудистого, нейроэндокринно-обменного и аутоиммунного характера (гипертония, заболевания почек и печени, гормональные нарушения, сахарный диабет, антифолипидный синдром (АФС) и др.); хронические воспалительные заболевания матки и придатков (сальпингит, эндометрит); структурная и функциональная патология матки (гипоплазия, пороки развития матки, лейомиома, эндометриоз); искусственные и самопроизвольные аборт в анамнезе, недостаточность лютеиновой фазы менструального цикла (гипофункция яичников, гиперандрогения, гиперпролактинемия) в анамнезе, низкая плацентация, предлежание плаценты [6].

Изменения в плацентарных сосудах при физиологически протекающей беременности носят такой характер: в начале периода второй волны инвазии трофобласта (16–18 нед гестации) в сыворотке беременной увеличивается содержание тромбомодулина и фибронектина, что позволяет высказать предположение о формировании синдрома эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе. Рефрактерность сосудов плаценты и их дилатацию обеспечивают эндотелиальные факторы релаксации — оксид азота и простаглицлин [8].

Этапы развития ПД включают: нарушения нормальных этапов инвазии трофобласта, физиологических изменений в стенках спиральных артерий, увеличение периферического сопротивления с нарушением кровотока.

ПД способствует недостаточному поступлению кислорода в межворсинчатое пространство, усилению ПОЛ, истощению запасов АТФ, что приводит к усиленной васкуляризации, нарушению структуры плаценты и как следствие — к синдрому задержки развития плода (СЗРП) [3–7].

Клинические проявления ПД определяют два обстоятельства:

- недостаточная инвазия трофобласта в спиральных артериях матки провоцирует нарушение плацентарного кровотока и питания плода;
- снижение биосинтеза оксида азота и простаглицлина в маточном и плодово-плацентарном круге кровообращения приводит к эндотелиальной дисфункции со спазмом сосудов, нарушая тем самым маточно-плацентарный кровоток.

По клиническому течению ПД бывает острой, характеризующейся быстро протекающими нарушениями децидуальной перфузии и маточно-плацентарного кровообращения, она возникает преимущественно в родах. К патологическим состояниям беременности, которые могут приводить к развитию острой ПД, относятся: преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты, эмболия оклоплодными водами, эклампсия. Факторами риска возникновения острой ПД являются: плацентит, преэклампсия, артериальная гипертензия, перенесенное

при беременности острое респираторное вирусное заболевание, искусственные и самопроизвольные аборт, кольпит, эктопия шеечного эпителия [9].

Хроническая ПД возникает во II триместре беременности и протекает длительно. Выделяют относительную и абсолютную формы. Относительная хроническая ПД отмечается при сохранности компенсаторных реакций в плаценте, поддержании жизнедеятельности плода, она обусловлена компенсаторными реакциями, действующими на тканевом уровне. Определенное значение в ее развитии имеют нарушение созревания в плаценте и иммунные расстройства. Абсолютная хроническая ПД развивается на фоне нарушения созревания, при повреждениях плаценты инволюционно-дистрофического, циркуляторного и воспалительного характера. При беременности, осложненной преэклампсией, у женщин наблюдаются гипоплазия плаценты, ишемические инфаркты в плаценте в сочетании с хронической ПД [10].

Различают компенсированную и декомпенсированную ПД. При компенсированной ПД нарушены метаболические процессы в плаценте, но отсутствуют нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения (по данным доплерометрического исследования в артериях функциональной системы «мать — плацента — плод»).

Присоединение преэклампсии на фоне хронической артериальной гипертензии у беременных сопровождается развитием субкомпенсированной ПД, структурной основой которой является гипоплазия плаценты III степени. Хроническое нарушение кровообращения в маточно-плодово-плацентарном комплексе, воспаления и дистрофические изменения стромы с выраженным снижением компенсаторного резерва плаценты ухудшают течение беременности и перинатальные исходы у беременных с преэклампсией [11, 12].

При декомпенсированной форме ПД определяются нарушения маточно-плацентарного и/или плодово-плацентарного кровообращения (по данным доплерометрического исследования в артериях функциональной системы «мать — плацента — плод»).

Установлены следующие степени гемодинамических нарушений в артериях функциональной системы «мать — плацента — плод»:

- I — изменения маточно-плацентарного или плодово-плацентарного кровотока;
- II — нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока;
- III — централизация плодово-плацентарного кровотока, нарушение маточного кровотока;
- IV — критические нарушения плодово-плацентарного кровотока (нулевой или реверсивный диастолический кровоток в артерии пуповины или аорте, нарушение маточного кровотока).

Различают ПД без СЗРП и ПД с СЗРП [1]. Основными клиническими проявлениями хронической ПД являются СЗРП и его внутриутробная

гипоксия. СЗРП имеет разные степени (I — 10%; II — ниже 10%; III — ниже 5%) и форму: симметричную, асимметричную и смешанную. Симметричная форма чревата рождением ребенка с неполноценным развитием ЦНС, менее способной к реабилитации. Асимметричная форма диагностируется в III триместре беременности на фоне ПД и вызвана экстрагенитальными заболеваниями матери и осложнениями беременности. Частота встречаемости СЗРП составляет от 2,4 до 17,0%. В структуре перинатальных потерь около 20,0% — нераспознанные случаи СЗРП, который имеет многофакторную природу. Наиболее частыми причинами развития данной патологии являются: патология мочевыделительной системы, гипертонический синдром, преэклампсия, ПД, хроническая угроза прерывания беременности, гипотония, анемия, наличие лейомиомы и оперированной матки, перенашивание беременности [5, 11, 13].

Диагностика ПД основана на комплексном клиническом обследовании беременных, предусмотренном приказами МЗ Украины [14, 15].

Среди инструментальных методов для диагностики ПД применяют УЗИ и КТ, которые позволяют с точностью до 80,0% обнаруживать ее признаки — специфические и неспецифические. К первым относятся полигидрамнион, увеличение размеров живота плода, пиелозктазия, плацентит, ко вторым — задержка внутриутробного развития (ЗВУР) плода, истончение плаценты, олигогидрамнион. Более точной является ультразвуковая биометрия плода с определением бипариетального размера головки, окружности живота, длины бедренной кости, центра окостенения дистального эпифиза бедренной кости, объема амниотической жидкости.

Ультразвуковые методы играют ведущую роль в диагностике ПД и СЗРП, которая проводится во II и III триместрах беременности в сроки ультразвукового скрининга (19–20 нед и 33–34 нед), а также доплерометрическое исследование кровотока в артериях и венах функциональной системы «мать — плацента — плод».

У 91,0% беременных с акушерской и экстрагенитальной патологией наблюдается развитие ПД, связанной с нарушениями внутриплацентарного кровотока, обусловленной гиперкоагуляцией, гиперагрегацией тромбоцитов или их сочетанием. АФС-синдром выявляется у 36% беременных с указанной патологией. Его диагностику у беременных проводят по критериям, регламентированным XI Международным конгрессом (2006), что включает оценку клинических критериев в сочетании с лабораторными показателями.

В диагностике почечной недостаточности большое значение имеют оценка нарушений метаболизма, патологических изменений кислотно-основного состояния, продуктов свободнорадикальных реакций, активности ферментов, определение концентрации плацентарного фактора роста. Более достоверные сведения получают при сопоставлении результатов указанных обследований с дан-

ными гормональных исследований, данных функциональных методов — с клиническими [16–18].

Действующими приказами МЗ Украины не предусмотрена медикаментозная коррекция ПД, а возникновение дистресса плода в любом сроке гестации после 22 нед является показанием к родоразрешению безо всякого лечения. Однако выхаживание и лечение глубоко недоношенных детей представляет собой серьезную медико-социальную проблему, поэтому многие клиницисты в нашей стране считают целесообразным проведение лечебных мероприятий, направленных на коррекцию нарушений в маточно-плацентарно-плодовом кровотоке.

Показания к госпитализации в акушерский стационар при ПД определяют индивидуально, с учетом сопутствующей патологии, причем как во время беременности, так и перед родоразрешением. Показаниями во время беременности служат: декомпенсация (по данным доплерометрии) плацентарного кровообращения независимо от ее степени; нарушение функционального состояния плода, выявленное другими диагностическими методами; наличие СЗРП.

Терапия ПД в большой мере определяется необходимостью устранения причин нарушения кровообращения в плаценте. У пациенток с угрозой прерывания важным компонентом лечения ПД является снижение тонуса маточной мускулатуры; при гестозе — устранение ангиоспазма и улучшение микро- и макрогемодинамики. Важно также принимать патогенетически обоснованную терапию при таких заболеваниях, как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, АФС и др.

В комплексную патогенетическую терапию ПД включают прежде всего препараты, обладающие вазоактивным действием (дипиридамол, пентоксифиллин). Показаниями к приему антиагрегантов являются: заболевания сердечно-сосудистой системы (пороки сердца, артериальная гипертензия, варикозная болезнь вен нижних конечностей); хронические заболевания почек и печени; тромбоз и тромбоз венозных сосудов; эндокринные заболевания (сахарный диабет и др.); АФС и ДВС-синдром. Наиболее безопасный антиагрегант и ангиопротектор — дипиридамол, который можно применять в любые сроки беременности и комбинировать с гипотензивными препаратами, ацетилсалициловой кислотой, гепарином. Он улучшает микроциркуляцию в плаценте за счет увеличения интенсивности коллатерального кровотока, повышения синтеза Р-12, снижения активации и агрегации тромбоцитов. Препарат как средство профилактики и лечения плацентарной недостаточности у беременных с гестозом назначают в дозах от 75 до 225 мг/сут.

Из других фармакотерапевтических средств, улучшающих функционирование маточно-плацентарно-плодового кровотока путем улучшения функции эндотелия сосудов, назначают L-аргинин. Частично заменяемая аминокислота

L-аргинин — единственный субстрат для синтеза оксида азота (NO) эндотелиальными клетками сосудов [19].

Синтез NO происходит в эндотелии из L-аргинина под воздействием ферментов эндотелиальных NO-синтаз [20, 21].

L-аргинин, кроме указанного эффекта, активирует гуанилатциклазу, повышает уровень циклического гуанозинмонофосфата в эндотелии сосудов, уменьшает активацию и адгезию тромбоцитов, угнетает синтез протеинов адгезии VCAM-1 и MCP-1, предотвращая таким образом развитие сосудистых стенозов, угнетает синтез эндотелина-1, асимметричного диметиларгинина — эндогенного стимулятора оксидативного стресса, проявляя таким образом антигипоксическое, мембраностабилизирующее действия, цитопротекторную, антиоксидантную, дезинтоксикационную активность [16].

При приеме L-аргинина у беременных наблюдаются усиление кровотока в системе «мать — плацента — плод» на 37,7%, уменьшение выраженности признаков перенесенной внутриутробной гипоксии на 19,9%, нормализация сосудистого сопротивления в спиральных артериях матки и артериях пуповины, рост диастолического кровотока до $60,9 \pm 2,46$ м/с, снижение индекса резистентности до $0,35 \pm 0,21$, систоло-диастолического отношения до $1,54 \pm 0,34$ [6]. После использования L-аргинина для лечения ПД отмечаются: нормализация показателей биофизического профиля плода, снижение признаков внутриутробной гипотрофии на 15,4%, частоты развития ЗВУР — в 4 раза, частоты дистресса плода — на 9,6%, угрозы преждевременных родов — в 2,3 раза, развития преэклампсии — в 1,8 раз, угрозы прерывания беременности в I и II триместрах — на 11,5%, рождения недоношенных детей — на 7,6% [22].

При наличии у беременных ПД на фоне АФС необходим прием аспирина по 50–150 мг/сут, аспирина с нефракционированным гепарином (гепарин нефракционированный по 5000 ЕД каждые

12 ч или низкомолекулярных гепаринов (бемипарин) 2500 ЕД 1 раз в сутки), которые принимают до 34 нед беременности. Если во время предыдущей беременности имел место тромбоз или ТЭЛА, то терапию продолжают до родов и в послеродовом периоде. Прием аспирина при АФС и комбинированной тромбофилии прекращают за 7–10 дн до родов, а низкомолекулярные гепарины — до родоразрешения. Последний раз их вводят за 24 ч и продолжают через 12 ч после родоразрешения или операции кесарева сечения [16]. Кроме того, при АФС в качестве основных средств, кроме антиагрегантов и низкомолекулярных гепаринов, в качестве дополнительной терапии рекомендуют прием рыбьего жира [1, 23].

Одной из проблем матерей, у которых беременность протекала с признаками ПД, является гипогалактия. Для ее нормализации у беременных с ПД начиная с 38 нед гестации необходимо проводить лечение метопрололом по 10 мг 1 раз в сутки, облучение молочных желез инфракрасным поляризованным светом № 5 после родов, что улучшает лактацию [24].

На основании анализа литературных данных можно сделать вывод, что ПД является одним из наиболее распространенных осложнений или функциональных расстройств в фетоплацентарном комплексе у беременных с акушерской и экстрагенитальной патологией, вызывающих развитие различных ante- и интранатальных патологических состояний у внутриутробного плода, вплоть до его гибели, увеличение количества абдоминальных родоразрешений. ПД развивается в 2 раза чаще при беременности, полученных в результате применения ВРТ. Лечение ПД у женщин с акушерской и экстрагенитальной патологией, а также после применения ВРТ должны включать дипиридамола, пентоксифиллин и L-аргинин. В случае развития ПД на фоне АФС ее лечение должно проводиться вместе с лечением синдрома.

Список литературы

1. Акушерство: национальное руководство; под ред. Э. К. Айламазяна, В. И. Кулакова, В. Е. Радзинского, Г. М. Савельевой. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. — 1200 с.
2. *Антонян М. И.* Современные подходы к профилактике плацентарной дисфункции у беременных после экстракорпорального оплодотворения / М. И. Антонян // Вестн. РГМУ. — 2013. — № 2. — С. 140–143.
3. *Галич С. Р.* Профілактика плацентарної дисфункції у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу / С. Р. Галич, О. М. Каланжова // Таврический медико-биологический вестн. — 2011. — Т. 14, № 3, ч. 1 (55). — С. 43–46.
4. *Джоджуа Т. В.* Плацентарная дисфункция — пусковое звено в формировании полиорганных нарушений у пациенток с преэклампсией / Т. В. Джоджуа, И. Т. Говоруха, Ю. К. Гулько // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения: Тр. КГМУ. — 2009. — Т. 145, ч. 2. — С. 102–106.
5. Современные подходы к диагностике и лечению плацентарной дисфункции / И. А. Жабченко, А. Г. Цыпкун, А. М. Жицкий [и др.] // Таврический медико-биологический вестн. — 2011. — Т. 14, № 3, ч. 1 (55). — С. 81–88.
6. *Лубяная С. С.* Новый подход к терапии плацентарной дисфункции с использованием L-аргинина / С. С. Лубяная, И. В. Стрижакова, С. Н. Манищенков // Здоровье женщины. — 2010. — № 8 (54). — С. 24–27.
7. Беременность и роды: Кокрановское руководство / Д. Ю. Хофмейр, Д. П. Нейлсон, З. Алфиревич [и др.]; под общ. ред. Г. Т. Сухих; пер. с англ. В. И. Кандроора, О. В. Ереминой. — М.: Логосфера, 2010. — 440 с.
8. *Дубоссарская З. М.* Клеточно-молекулярные диалоги в эндометрии и плаценте при физиологической и патологической беременности (обзор

- літератури) / З. М. Дубоссарская // Жіночий лікар.— 2012.— № 3.— С. 34–38.
9. *Перетятко Л. П.* Клинические, структурные и функциональные аспекты острой плацентарной недостаточности при воспалении в последе / Л. П. Перетятко, А. И. Малышкина, Т. В. Стороженко // Таврический медико-биологический вестн.— 2016.— Т. 19, № 2.— С. 127–130.
 10. Сравнительная характеристика патоморфологических изменений в плаценте при беременности, осложненной среднетяжелой и тяжелой преэклампсией / А. И. Майсина, Е. В. Смирнова, Л. В. Кулида, И. А. Панова // XV Всеросс. науч. форум «Мать и дитя»; 23–26 сент., 2014, Москва.— М., 2014.— С. 109–110.
 11. Задержка роста плода: факторы риска и прогнозирование / Г. Б. Безнощенко, Е. Н. Кравченко, Л. В. Куклина [и др.] // Таврический медико-биологический вестн.— 2016.— Т. 19, № 2.— С. 18–21.
 12. Сравнительный анализ патоморфологических изменений в плацентах при хронической артериальной гипертензии и при сочетании ее с преэклампсией / Е. В. Смирнова, А. И. Майсина, Л. В. Кулида, И. А. Панова // XV Всеросс. науч. форум «Мать и дитя»; 23–26 сент., 2014, Москва.— М., 2014.— С. 171–172.
 13. *Свистун Н. В.* Особливості патогенезу розвитку плацентарної недостатності та порушень стану плода при перенесеній вагітності (огляд літератури) / Н. В. Свистун, И. В. Калиновська // Проблемы, достижения и перспективы развития медико-биологических наук и практического здравоохранения.— 2009.— Т. 145, ч. 2.— С. 236–239.
 14. Наказ МОЗ України від 29.12.2005 № 782 «Про затвердження клінічних протоколів акушерської та гінекологічної допомоги» [Електронний ресурс].— Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20051229_752.html
 15. Наказ МОЗ України від 27.12.2006 № 900 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги “Дистрес плода при вагітності та під час пологів”» [Електронний ресурс].— Режим доступу: www.moz.gov.ua/ua/portal/dn_20061227_900.html
 16. Профилактика акушерских та тромботических осложнений у жінок із тромбофіліями: метод. рек. МОЗ України 146.14/322.14 / В. И. Медведь, Ю. О. Дубоссарская, З. М. Дубоссарская, Ю. М. Дука.— К., 2014.— С. 12.
 17. *Юлдашева Ш. Ф.* Роль тромбофилии в развитии ранних репродуктивных потерь и плацентарной недостаточности / Ш. Ф. Юлдашева // XV Всеросс. науч. форум «Мать и дитя»; 23–26 сент., 2014, Москва.— М., 2014.— С. 225–226.
 18. A Comparison of Two Immunoassay Methods for the Measurement of Maternal Serum Placental Growth Factor in Early Pregnancy / N. J. Cowans, M. Kisanga, A. Khan, K. Spencer // Fetal Diagn. Ther.— 2012.— № 31.— P. 254–259.
 19. Кратковременный пероральный прием L-аргинина улучшает эндотелиальную функцию натощак при низких исходных значениях потокопосредованной вазодилатации: метаанализ рандомизированных контролируемых исследований. Фармакологический практикум / Y. Bai, L. Sun, T. Yang [et al.] // Therapia.— 2011.— № 10 (62).— С. 3–9.
 20. *Коноплева Л. Ф.* L-аргинин при ишемической болезни сердца: исследования продолжаются / Л. Ф. Коноплева // Therapia.— 2010.— № 10.— С. 64–68.
 21. Запалення — типовий патологічний процес / М. С. Регада, Т. М. Бойчук, Ю. І. Бондаренко, М. М. Регада.— 2-е вид.— Львів, 2013.— 148 с.
 22. *Дубоссарская З. М.* Тивортин®: на страже здоровья матери и ребенка / З. М. Дубоссарская, Н. С. Луценко, О. В. Грищенко // Материалы XIII съезда акушеров-гинекологов Украины; 20–23 сент. 2011 г., Одесса // Здоровье Украины.— 2011.— С. 49.
 23. *Назаренко Л. Г.* Омега-3 поліненасичені жирні кислоти у акушерстві та перинатології: актуальні та дискусійні питання (клінічна лекція) / Л. Г. Назаренко, Н. С. Нестерцова // Здоровье женщины.— 2016.— № 1.— С. 12–17.
 24. *Костянова Е. В.* Комплексный подход к профилактике ранних нарушений лактации у родильниц с плацентарной недостаточностью в период гестации / Е. В. Костянова, Ю. В. Тезиков, В. Н. Никаноров // XV Всеросс. науч. форум «Мать и дитя»; 23–26 сент., Москва.— М., 2014.— С. 91–92.

ПЛАЦЕНТАРНА ДИСФУНКЦІЯ

О. О. ЯКОВЛЕВА, О. В. ДЬОМІНА, Є. М. БАБАДЖАНЯН, О. А. ЯКОВЕНКО

В огляді літератури відображено питання частоти, етіології, патогенезу, діагностики та лікування плацентарної дисфункції у вагітних, спрямовані на усунення патогенетичних механізмів її виникнення.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, діагностика, лікування.

PLACENTAL DYSFUNCTION

O. O. YAKOVLEVA, O. V. DOMINA, Ye. M. BABADZHANIAN, O. A. YAKOVENKO

The review of the literature reflects the prevalence, etiology, pathogenesis, diagnosis and treatment of placental dysfunction in pregnant women, aimed at eliminating the pathogenetic mechanisms of its occurrence.

Key words: placental dysfunction, diagnosis, treatment.

Поступила 20.02.2017