

УДК: 618:612.64-611.013.85

© Кудінова В.В., 2012

ВПЛИВ МЕТАБОЛІЧНОЇ КОРЕКЦІЇ НА ГОРМОНАЛЬНУ СИСТЕМУ МАТИ-ПЛАЦЕНТА-ПЛІД У ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ УСКЛАДЕНОЮ ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Кудінова В.В.

Харківська медична академія післядипломної освіти

Вступ. Актуальність проблеми невиношування вагітності і невиношування вагітності, ускладненої плацентарною дисфункцією, пояснюється відносною сталістю частоти патології практично у всіх країнах світу (10 -30%).

Передчасне переривання вагітності зв'язане з великими матеріальними і моральними втратами як для суспільства, так і для родини. У випадку ж збереження вагітності значна частота загрози переривання вагітності, невиношування її, несприятливий вплив на внутрішньоутробний плід її, як наслідок, для немовляти обумовлює високий відсоток перинатальних ускладнень. Незважаючи на різноманіття причин невиношування, переривання вагітності при цьому реалізується у всіх випадках через порушення механізмів, що забезпечують нормальний ембріо- і фетогенез [1,6,11]. Невиношування вагітності вважається одним з основних патогенетичних варіантів плацентарної дисфункції, приводячи до дистресу плода при вагітності та затримки внутрішньоутробного розвитку його.

До чинників ризику плацентарної дисфункції належать розлади дозрівання та формування плаценти у жінок з патологією ендометрія, наднирковими і оваріально-гіпофізарними порушеннями, звичним невиношуванням та інше. У зв'язку тим, що відбувається комплекс порушень транспортної, трофічної, ендокринної, метаболічної функції плаценти, які лежать в основі дистресу та затримку розвитку плода при вагітності, а також патології немовляти. [1,2]

Рішення питання про лікувальну ефективність застосування метаболічної корекції можна довести нормалізацією компенсаторно-метаболічних процесів у тканинах материнського і плодового організму, що сприяє створенню сприятливих умов для функціонування метаболічної системи мати-плацента-плід. Об'єктивними критеріями ефективності метаболічної терапії служили результати комплексних цитохімічних, біохімічних і функціональних методів дослідження.

Мета дослідження довести ефективність застосування метаболічної корекції (МК), в комплексі з патогенетичним, традиційним лікуванням на гормональну функцію системи мати-плацента-плід.

Матеріали і методи дослідження. Обстежено 180 вагітних, в зі звичним перериванням вагітності в анамнезі яких було два і більше мимовільних абортів чи передчасних пологів, ускладнених плацентарною дисфункцією і поділили на підгрупи: 1.1 підгрупа – вагітні під впливом МК + традиційне лікування і 1.2 підгрупа – вагітні під впливом “традиційного лікування”.

Крім того для контролю за станом фетоплацентарної системи знадобилося 100 соматично здорових жінок з фізіологічним перебігом вагітності, які мали в анамнезі одні і більше своєчасних пологів.

Традиційне лікування вагітних проводилося загальноприйнятими методами, згідно нормативно директивно правової документації клінічних протоколів надання медичної допомоги з акушерства [8,9,10]. Застосовувалося комплексне лікування: спазмолітики, гормональне в залежності від гормонального статусу, токолітики, антикоагулянти, тощо. Склад традиційного лікування (підбір препаратів, їх доз) визначався станом вагітної, ступенем вираженості симптоматики та ступенем зміни лабораторно – функціональних параметрів в усі терміни вагітності. Ми не спостерігали випадків відсутності ефекту від проведеного лікування чи погіршення стану. Ефективність лікування спостерігали через 1-2 доби.

Курси метаболічної корекції (МК) поділили на два комплекси препаратів метаболічної дії. У перший комплекс препаратів належать кофактори і субстрати основної ланки метаболізму циклу Кребса: тіамінофосфат, ліпоєва кислота, кальцію пантотенат, рибофлавін мононуклеотид, α -токоферол – ацетат. Другий комплекс препаратів склали стимулятори біосинтетичних процесів: рибоксину, оротат калію, піридоксальфосфату, фолієвої кислоти, гліцерофосфат кальцію, карнітину, які позитивно впливають на розлади тканинної біоенергетики. [3,4,5].

Необхідність послідовного застосування обох комплексів обумовлена тим, що клінічна ефективність препаратів анаболічної дії II комплексу підвищується при достатньому резерві ендогенних макроенергетичних з'єднань, продукція яких зростає при посиленні функції циклу Кребса (дія препаратів I комплексу).

Кожен комплекс застосовувався в перебігу 5 -7 днів, причому метаболічні комплекси рекомендується застосовувати послідовно 10 -14 днів з інтервалом 2 -3 тижні.

Схема метаболічних комплексів.

Перший комплекс: кокарбоксілаза -100 мг в/м один раз на день; рибофлавін мононуклеотид -1% по 1,0 в/м; пантотенат кальцію -0,2 г 3 рази на день; ліпоєва кислота -0,025 г 3 рази на день; α -токоферол ацетат – по 1 капсулі 2 рази на день.

Другий комплекс: рибоксин - 0,2 г 3 рази на день; піридоксальфосфат-0,02 г 3 рази на день; фолієва кислота - 0,001 г 3 рази на день; гліцерофосфат кальцію 0,25 г 3 рази на день; оротат калію - 0,25 г 3 рази на день.

Ефективність метаболічної корекції багато в чому визначалася строками початку її застосування.

Ефективність проведеного лікування оцінювали за поліпшенням показників гормональної функції системи мати-плацента-плід, які приведені нижче.

Вміст плацентарного лактогену і естріолу у сироватці крові визначався радіоімунологічним ме-

тодом. З огляду на дані [7, 12] про добові коливання вмісту гормонів при вагітності, збір крові робили в один і той же час-ранком натще. У жінок кров брали з літкової вени. В усіх випадках кров брали одноразовими шприцами. Кров відстоювали, центрифугували і в отриманій сироватці робили визначення вмісту гормонів. При неможливості зробити аналіз в найближчі дві години сироватка заморожувалася і зберігалася при температурі -20°C . Як радіоактивну мітку застосовувався йод ^{125}I .

Використовувались набори фірм «Oris», «Sogis» (Франція). Визначення гормонів робилось на гамалічильнику ГСБ-1, з'єднаному з ПЕОМ (Росія).

Статистична обробка отриманих результатів була здійснена методом варіаційної статистики. Для аналізу показників виконували обчислення наступних величин: середнє арифметичне значення результатів обстеження; середньоквадратичного відхилення одного виміру; середньої похибки середньої арифметичної. Визначалася наявність грубих похибок. Результати з грубими помилками опускали і проводили обчислення. Найчастіше при вивченні результатів дослідження використовувався нормальний закон розподілу. Згідно центральної граничної теореми теорії ймовірності: розподіл випадкових вимірних величин буде близьким до нормального кожного разу коли результати вимірюваних величин формуються під впливом великої кількості незалежних чинників.

Для порівняння набутих середніх арифметичних значень вибірок проводили обчислення показника достовірності (критерій Ст'юдента). Індекс достовірної різниці r визначався за таблицями Ст'юдента: порівнювали обчислений коефіцієнт Ст'юдента з табличним для відповідного числа спостережень. Різниця між середніми арифметичними значеннями вважалася достовірною, якщо рівень достовірної різниці нижче 0.05 (5%). Тобто при вірогідності різниці не менше 95%.

Статистичну обробку одержаних результатів проводили за допомогою стандартного програмного забезпечення у середовищі MathCAD 8.0, Statistika 5, MS Excel 2000 на платформі Microsoft Windows XP. Обчислення проводилося персональним комп'ютером на платформі Pentium IV.

Результати та їх обговорення. Представлені дві підгрупи жінок були ідентичні по основним пара-метрам, тобто не відрізнялися за віком, соціально-біологічним, акушерським та гінекологічним анамнезами, екстрагенітальною патологією, тощо.

Всі вагітні були обстежені стандартними кліні-

ко-лабораторними методами, застосованими в акушерській практиці.

Як свідчать представлені дані з таблиці 1 при порівнянні показників плацентарних гормонів у ті самі терміни вагітності з контрольною групою, у підгрупах жінок з загрозою переривання вагітності, ускладненими плацентарною дисфункцією в усі терміни вагітності виявляється достовірне зниження вмісту досліджуваних гормонів, причому зниження вмісту плацентарного лактогену найбільше виражено в I триместрі вагітності, у той час, як зниження вмісту естріолу виражено з II триместру вагітності.

Не менше інтересні результати отримані при оцінці впливу метаболічної корекції (МК) на стан фетоплацентарної системи при застосуванні традиційного лікування паралельно з МК, що в підгрупі $p_{1,1}=90$: збільшення в крові вагітних вмісту плацентарного лактогену та естріолу в усі терміни гестації, дані наведені в таблицях 1 і 2.

На підставі одержаних результатів табл. 1,2 жінки зі звичним перериванням вагітності завдяки застосуванню метаболічної корекції - вміст ПЛ і естріолу в усі терміни вагітності збільшився. Можливо це пояснюється посиленням енергозабезпечення біосинтезу стероїдів у плаценті, інтенсифікацією метаболізму в ній так само, як і у внутрішніх органах плода, зокрема надниркова залоза, що сприяє підвищенню синтезу гормонів.

Під час комплексного лікування відзначено поліпшення суб'єктивного та об'єктивного стану вагітних у обох підгрупах. Це виявлялося в тому, що вже на 2- добу етіопатогенетичного лікування в більшості жінок зменшилася загальна слабкість, поліпшився колір обличчя, настрої; відсутність скарг на болі внизу живота, поперекової області тощо.

Висновки: Інтенсифікація метаболізму збільшувала енергозабезпеченість біосинтетичних процесів, що виявлялося в підвищенні синтезу гормонів. у жінок яких було невиношування вагітності ускладнених плацентарною дисфункцією.

Перспектива. На підставі проведених досліджень можна заключити, що комплексний підхід з поетапним застосуванням метаболічних комплексів на фоні традиційної терапії є доцільним при лікуванні невиношуванні вагітності ускладненої дисфункцією плаценти тому, що ці комплекси препаратів є одніми з патогенетичних механізмів терапевтичної дії й дозволяють застосувати для профілактичних та лікувальних заходів в клінічній практиці.

Таблиця 1. Вміст плацентарного лактогену у жінок зі звичним перериванням вагітності, ускладненою плацентарною дисфункцією під впливом різних методів лікування, ($M \pm m$).

Строк вагітності в тижнях	Вміст ПЛ (нмоль/л) в контр-рольній групі $n_0=100$	Підгрупи жінок зі звичним перериванням вагітності, ускладненим плацентарною дисфункцією, $n_1=180$			
		Вміст ПЛ (нмоль/л) під впливом (метаболічної корекції) у $p_{1,1}=90$		Вміст ПЛ (нмоль/л) під впливом (традиційного лікування) у $p_{1,2}=90$	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
9-12	26,0 \pm 1,35	6,75 \pm 0,37	27,2 \pm 2,5	6,75 \pm 0,37	12,1 \pm 1,39 [#]
13-16	65,0 \pm 3,52	31,0 \pm 1,78	67,9 \pm 5,86*	31,0 \pm 1,78	48,9 \pm 3,39**
17-20	106,0 \pm 5,72	50,0 \pm 2,35	103,84 \pm 9,96*	50,0 \pm 2,35	89,67 \pm 0,76
21-24	134,0 \pm 6,23	53,8 \pm 2,43	128,9 \pm 11,12	53,8 \pm 2,43	103,7 \pm 7,32 [#]
25-28	200,2 \pm 9,46	108,9 \pm 5,68	196,8 \pm 17,85	108,9 \pm 5,68	165,8 \pm 12,93*
29-32	266,2 \pm 13,54	129,8 \pm 6,03	268,7 \pm 22,15	129,8 \pm 6,03	216,2 \pm 14,75*
33-36	347,2 \pm 16,09	167,5 \pm 8,03	341,3 \pm 24,31	167,5 \pm 8,03	262,1 \pm 22,08 [#]
37-40	322,2 \pm 16,72	257,9 \pm 14,37	318,2 \pm 17,72	257,9 \pm 14,37	287,9 \pm 14,37**

Примітка: * -достовірність різниці показників ПЛ контрольної і групи жінок під впливом метаболічної корекції ($p<005$); **-достовірність різниці показників ПЛ контрольної і групи жінок під впливом традиційного лікування ($p<005$); # -достовірність різниці показників ПЛ групи жінок під впливом метаболічної корекції і групи жінок під впливом традиційного лікування ($p<001$).

Таблиця 2. Вміст естріолу у жінок зі звичним перериванням вагітності, ускладненою плацентарною дисфункцією під впливом різних методів лікування, (M±m).

Строк вагітності в тижнях	Вміст естріолу (нмоль/л) в контрольній групі n ₀ =100	Підгрупи жінок зі звичним перериванням вагітності, ускладненим плацентарною дисфункцією, n ₁ =180			
		Вміст естріолу (нмоль/л) під впливом (метаболическої корекції), у n ₁ =90		Вміст естріолу (нмоль/л) під впливом (традиційного лікування), у n ₂ =90	
		До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
9-12	4,11±0,24	0,71±0,042	1,49±0,07*	0,71±0,042	1,11±0,06
13-16	7,16±0,35	1,91±0,83	6,81±0,37	1,91±0,83	4,1±0,22**
17-20	13,15±0,62	3,92±1,59	22,8±1,32*	3,92±1,59	12,6±0,75
21-24	26,11±1,63	7,57±0,38	55,9±3,13*	7,57±0,38	35,3±1,94**
25-28	24,14±1,14	9,98±0,46	30,2±1,78	9,98±0,46	20,2±1,16**
29-32	34,13±1,52	12,31±0,59	49,8±2,79	12,31±0,59	37,2±1,97#
33-36	44,13±2,61	23,12±1,13	54,8±3,01*	23,12±1,13	44,2±2,43#
37-40	43,11±2,64	24,35±1,57	92,4±4,89*	24,35±1,57	63,2±2,47#

Примітка: * - достовірність різниці показників естріолу контрольної і групи жінок під впливом метаболическої корекції (p<002); ** - достовірність різниці показників естріолу контрольної і групи жінок під впливом традиційного лікування (p<002); # - достовірність різниці показників естріолу групи жінок під впливом метаболическої корекції і групи жінок під впливом традиційного лікування (p<005).

ЛІТЕРАТУРА:

1. **Воробйова І.І.** Особливості нейроендокинного статусу у жінок з невиношуванням вагітності / І.І. Воробйова, З.Б. Хомінська, С.П. Писарева // Клінічна фармація. - 2003. - Т. 7, №3. - С. 18-20.
2. **Запорожан В.М.** Плацентарна недостатність і її вплив на плід / В.М. Запорожан, А.І.Даниленко, Р.Ф. Макулькін // Одеський медичний журнал. - 1999. - №4. - С.82-84.
3. **Зупанець І.А.** Фармацевтична опіка вагітних як один з факторів поліпшення стану здоров'я населення України / І.А. Зупанець, Н.В. Бездітко, Н.П.Безугла // Клінічна фармація. - 2003. - Том 7, №3. - С.11-14.
4. **Машковський М.Д.** Лекарственные средства. / М.Д.Машковський. - С. - Пб.: Фолиант, 2009. - 256 с.
5. **Михайлов І.Б.** Основи фармакотерапії в акушерстві та гінекології: керівництво для лікарів / І.Б. Михайлов, В.К.Ярославський. - С. - Пб.: Фолиант, 2009. - 256 с.
6. **Москаленко Т.Я.** Особливості перебігу вагітності та пологів у жінок з фетоплацентарною недостатністю, спричиноюю загрозою переривання / Т.Я.Москаленко, А.І. Боженко // Одеський медичний журнал - 2004. - №2. - С.67-68.
7. **Назаренко Г. І., Кишкун А.А.** Клиническая оценка лабораторных исследований. М.: Медицина. - 2009. - 415 с.
8. **Наказ МОЗ України від 03.11.2008 р. № 624 „Про затвердження клінічних – протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги ”Невиношування вагітності”, ”Передчасні пологи”.**
9. **Наказ МОЗ України від 29.12. 2005р. № 782 „Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги „ Затримка росту плода.” „Передчасний розрив плодових оболонок”.**
10. **Наказ МОЗ України від 27.12. 2006 р. № 900 „Про затвердження клінічного протокола з акушерської допомоги ”Дистрес плода при вагітності та під час пологів.”**
11. **Савельєва Г.М.** Пренатальна діагностика в улучшенні исходов беременности / Г.М.Савельєва, Л.Г. Сичинова, О.Б. Панина, В.А. Гнетецкая // Журнал акушерских и женских. болезней. - 2010. - Т. XLIX, вып.1. - С. 28-31.

Кудінова В.В. Вплив метаболическої корекції на гормональну систему мати-плацента-плід у жінок із невиношуванням вагітності ускладненою плацентарною дисфункцією // Український медичний альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 77-79.

Проведена порівняльна оцінка різних схем лікування у 180 жінок з невиношуванням вагітності ускладненою плацентарною дисфункцією. Жінок поділили на дві підгрупи: які отримували патогенетичну терапію і яким з патогенетичної терапією проводили метаболическу корекцію. Лікування проводили з урахуванням індивідуальних особливостей організму кожної вагітної. Як видно з клініко-лабораторних даних традиційна терапія в комплексі з метаболическою корекцією дозволила значно покращити наслідки вагітності для матері і немовляти.

Ключові слова: метаболическа корекція, звичне невиношування вагітності, плацентарна дисфункція.

Кудінова В.В. Влияние метаболической коррекции на гормональную систему мать-плацента-плод у женщин с невынашиванием беременности осложненной плацентарной дисфункцией // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 77-79.

Проведена сравнительная оценка разных схем лечения у 180 женщин с невынашиванием беременности, осложненной плацентарной дисфункцией. Женщины разделили на подгруппы, которые получали общепризнанную патогенетическую терапию и которым с патогенетической терапией проводили метаболическую коррекцию. Лечение в подгруппах проводилось с учетом индивидуальных особенностей организма каждой беременной. Как видно из клинко-лабораторных данных традиционная терапия в комплексе с метаболической коррекцией позволила значительно улучшить исходы беременности для матери и новорожденного.

Ключевые слова: метаболическая коррекция, привычное невынашивание беременности, плацентарная дисфункция.

Kudinova V. V. Influence of metabolic correction on hormone system mother-placenta-fetus for women with recurrent miscarriage complicated by placental dysfunction // Украинский медицинский альманах. – 2012. – Том 15, № 2. – С. 77-79.

Comparative evaluation of different treatment schedules of 180 women with recurrent miscarriage, complicated by placental dysfunction, has been made.

Women have shared into subgroups which received conventional pathogenetic therapy and which with pathogenetic therapy spent metabolic correction. Treatment in subgroups was spent with the account individual features of an organism of everyone pregnant. Apparently from clinic-laboratory dates pathogenetic therapy in a complex with metabolic correction has allowed to improve considerably outcomes of pregnancy for mother and newborn.

Key words: metabolic correction, habitual spontaneous of pregnancy, placenta dysfunction

Надійшла 25.01.2012 р.
Рецензент: проф. В.В.Сіроф