

ритма и проводимости, у части детей сочетающиеся с транзиторной дисфункцией миокарда (20,0 %) и сочетанный вариант нарушений (15,0 %) – сочетание неонатальной легочной гипертензии, транзиторной дисфункции миокарда и нарушений ритма и проводимости. У новорожденных в критическом состоянии выделены 2 типа сочетания сердечно-сосудистых нарушений: 68,9 % новорожденных имеют сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций и 31,1 % – сочетание транзиторной дисфункции миокарда, неонатальной легочной гипертензии и открытых фетальных коммуникаций с нарушениями сердечного ритма и проводимости.

3. У новорожденных с постгипоксическими нарушениями сердечно-сосудистой системы имеется дисфункция эндотелия, на что указывает повышение активности фактора Виллебранда. Показатель активности фактора Виллебранда в крови может быть использован для уточнения варианта нарушения состояния сердечно-сосудистой системы у новорожденных детей.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШИХ ИССЛЕДОВАНИЙ. Планируется клинично-инструментальное исследование сердечно-сосудистой системы у недоношенных детей, в том числе с экстремально низкой массой тела, в частности исследование показателей функционального состояния эндотелия.

ЛИТЕРАТУРА

1. Некоторые аспекты современных представлений о механизмах формирования и развития патологии сердца у детей первого года жизни [Текст] / Н.П. Котлукова, Л.В. Симонова, А.А. Давыдовская [и др.] // Детские болезни сердца и сосудов. – 2004. – № 2. – С. 51–56.

2. Прахов А.В. Неонатальная кардиология [Текст] / А.В. Прахов. – Нижний Новгород : НГМА, 2008. – 380 с.

3. Шабалов Н.П. Неонатология [Текст] / Н.П. Шабалов. – М. : МЕДпресс-информ, 2004. – Т. 2. – С. 237–270.

4. Руководство по неонатологии [Текст] / Под ред. Г.В. Яцук. – М. : МИА, 1998. – 400 с.

5. Лупинская З.А. Эндотелий сосудов – основной регулятор местного кровотока [Текст] / З.А. Лупинская // Вестник КРСУ. – 2003. – № 7. – С. 32–43.

УДК 616.33-02.616-001.8-07(616.36 + 616.33-08)

І.Ю. Кузьміна, О.А. Кузьміна, Л.Ю. Титаренко, Л.Г. Дьоміна

ПЛАЦЕНТАРНІ БІЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДА

Харківський національний медичний університет

ПЛАЦЕНТАРНІ БІЛКИ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ ТЕРАПІЇ У ВАГІТНИХ З ХРОНІЧНОЮ ГІПОКСІЄЮ ПЛОДА. Досліджувано плацентарні білки у вагітних із хронічною гіпоксією плода на фоні акушерської та екстрагенітальної патології. Доведено, що показник рівня плацентарних білків можна використовувати як додатковий тест для оцінки ефективності проведеної терапії і визначення ваги гіпоксії плода. Кріоконсервована тканина плаценти є найбільш ефективним методом терапії і повинна використовуватися в комплексному лікуванні хронічної гіпоксії плода.

ПЛАЦЕНТАРНЫЕ БЕЛКИ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ У БЕРЕМЕННЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИЕЙ ПЛОДА. Исследованы плацентарные белки у беременных с хронической гипоксией плода на фоне акушерской и экстрагенитальной патологии. Доказано, что показатель уровня плацентарных белков можно использовать в качестве дополнительного теста для оценки эффективности проводимой терапии и определения тяжести гипоксии плода. Кримоконсервированная ткань плаценты является наиболее эффективным методом терапии и должна использоваться в комплексном лечении хронической гипоксии плода.

PLACENTAL PROTEINS IN ASSESSMENT OF EFFICACY OF THERAPY IN THE PREGNANT WOMEN WITH CHRONIC HYPOXIA OF FETUS. The placental proteins in the pregnant women with a chronic hypoxia of fetus on the background of obstetrics and extragenital pathology were investigated. It was proved, that the parameter of a level of placental proteins can be used as the additional test for assessment of efficacy of conducted therapy and determination of hypoxia weight of fetus. Cryoconserve tissue of placenta is the most effective method of therapy and should be used in complex treatment of chronic hypoxia of fetus.

Ключові слова: плацентарні білки, гіпоксія плода, кріоконсервована тканина плаценти.

Ключевые слова: плацентарные белки, гипоксия плода, кримоконсервированная ткань плаценты.

Key words: placental proteins, fetus hypoxia, cryoconserve tissue of placenta.

ВСТУП. Плацента як біологічний бар'єр між матір'ю й плодом виконує роль одного із джерел факторів, що блокують, забезпечують специфічну й неспецифічну супресію [1]. Певне значення при цьому належить білкам "зони вагітності" як найбільш чутливим маркерам, що дозволяють судити про білоксинтезуючу функцію плаценти: трофобластичному бета 1-глобуліну (ТБГ), плацентарному альфа 1-мікроглобуліну (ПАМГ) і альфа 2-мікроглобуліну фертильності (АМГФ) [2]. При патологічних змінах у системі "мати-плацента-плід" відбувається зміна імунних реакцій, що проявляється в порушенні синтезу плацентарних білків. Вивчення імунних взаємовідношень при ускладненні вагітності й розробка нових методів оцінки ефективності імунокоригуючої терапії (ІКТ) мають велике клінічне значення.

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ. Обстежено 162 вагітних у строках від 17 до 38 тижнів. Вагітні були розділені на 3 групи: 1 склали 62 вагітних із хронічною гіпоксією плода на тлі екстрагенітальної патології, другу – 65 вагітних із плацентарною недостатністю на тлі акушерської патології, третю – контрольну групу – 35 практично здорових жінок з неускладненим перебігом гестаційного періоду. Діагноз хронічної гіпоксії плода був підтверджений клінічними даними, ультразвуковим дослідженням, фето- і плацентометрією, біофізичним профілем плода, нестресовим тестом, біохімічними методами (визначенням рівня естріолу, плацентарного лактогену), даними доплерометричного дослідження матково-плодово-плацентарного кровотоку.

Вагітні перебували у віці від 18 до 35 років, з них першороділей було 118 і повторнороділей – 44 жінки. Причинами екстрагенітальної патології у вагітних 1-ї групи з'явилися анемії – 26 (41 %), захворювання серцево-судинної системи – 19 (31 %), захворювання нирок і сечовидільної системи – 17 (28 %).

Акушерська патологія вагітних другої групи була зумовлена пізніми гестозами – 32 (49 %), імунологічним конфліктом при вагітності – 26 (40 %), внутрішньоутробним інфікуванням плода – 7 (11 %). У 4 вагітних першої і 7 – другої груп хронічна гіпоксія плода сполучалася із симптомом затримки розвитку

внутрішньоутробного плода (ЗРВП). Передчасне дозрівання плаценти спостерігалось в 14 (16 %) жінок 1-ї і 16 (24,6 %) жінок другої груп, її гіпоплазія – у 10 (16,1 %) 1-ї і 13 (20,0 %) 2-ї груп, від маловоддя страждали 2 (3,2 %) вагітних 1-ї і 3 (4,6 %) вагітних 2-ї груп. Пацієнткам 1 і 2-ї груп проводилося традиційне лікування екстрагенітальної і акушерської патології. З метою корекції гіпоксії та гіпотрофії плода застосовувалися антигіпоксанти, препарати, що поліпшують матково-плацентарний кровотік, реокоректори [3, 4]. Як ІКТ у вагітних з гіпоксією плода застосована кріоконсервована тканина плаценти [5].

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведені дослідження показали, що рівень трофобластичного бета 1-глобуліну (ТБГ) при фізіологічній вагітності прогресивно зростає зі збільшенням строку вагітності й до 37 тижнів перевищує майже у 4 рази рівень цього білка порівняна з вагітністю у 17 тижнів. Зміст ТБГ значно знижений у групах вагітних із хронічною гіпоксією плода в усі строки вагітності, однак у вагітних з акушерською патологією дефіцит цього білка вагітності виражений більше, ніж у вагітних із хронічною гіпоксією плода, зумовленою екстрагенітальною патологією (табл. 1). Після застосування кріоконсервованої тканини плаценти (КТП) відбувалося відновлення вмісту ТБГ у вагітних 1-ї і 2-ї груп практично до рівня фізіологічної вагітності.

Вміст ПАМГ у сироватці крові підвищувався зі збільшенням строку фізіологічної вагітності й поступово знижувався перед пологами. Однак при порівнянні із групою вагітних із хронічною гіпоксією плода на тлі екстрагенітальної патології (1 група) вихідні дані вірогідно перевищували нормативні показники ($p < 0,05$): в 17–20 тижнів рівень ПАМГ до КТП становив $(25,1 \pm 3,4)$ нг/мг при нормі $(19,6 \pm 1,5)$ нг/мол, а після КТП – $(18,1 \pm 3,2)$ нг/мол. Така ж тенденція зберігалася протягом всієї вагітності.

У групі вагітних з гіпоксією плода на тлі акушерської патології (2 група) вже до 17–20 тиж. вагітності були відзначені більш високі концентрації ПАМГ, які склали до лікування $29,5 \pm 3,8$ нг/мол, а після лікування – $17,9 \pm 3,6$ нг/мол ($p < 0,05$). У 21–24 тиж. до проведення КТП рівень ПАМГ в 2 рази перевищу-

Таблиця 1. Вміст ТБГ (нг/мол) при фізіологічній вагітності та при хронічній гіпоксії плода до й після КТП (M±m)

Строк вагітності (тиж.)	3 група (n=35) Фізіологічна вагітність	1 група (n=62)		2 група (n=65)	
		до КТП	після КТП	до КТП	після КТП
17–20	54,3±2,9	33,1±3,3***	52,1±3,9	24,2±4,9**	47,3±6,7
21–24	79,2±4,3	54,3±4,7*	65,8±4,8	47,4±6,2*	65,8±6,9
25–28	131,3±7,9	66,6±7,4*	103,1±7,3	74,6±7,9*	101,6±11,4
29–32	168,5±11,3	116,3±10,4*	159,9±15,9	82,3±16,4*	116,4±11,5
33–37	212,9±14,2	184,1±14,9	197,5±16,3	125,4±17,5*	178,4±17,3

Примітка. Статистично значимі розходження між показниками в групах із фізіологічною вагітністю, і при хронічній гіпоксії плода до КТП: * $< 0,05$, дві зірочки ** $< 0,01$, *** $< 0,001$.

вав нормативні показники ($p < 0,001$), а в 25–28 тиж. вміст білка до КТП в 2,5 раза вище значень при фізіологічній вагітності ($p < 0,001$). Після КТП показники ПАМГ наблизилися до даних при фізіологічній вагітності. Прогресивне наростання концентрації ПАМГ було пропорційно тяжкості й тривалості гіпоксії. Концентрації ПАМГ і АМГФ при гіпоксії плода вірогідно зростали залежно від ваги й тривалості гіпоксії. Концентрація АМГФ у сироватці крові при фізіологічній вагітності максимальна в I триместрі вагітності [6]. У процесі фізіологічної вагітності спостерігалася значне зниження рівня цього білка, а у вагітних з гіпоксією плода концентрація АМГФ у сироватці крові підвищувалася. Є кореляційний зв'язок між рівнем АМГФ і патологією, що сприяє розвитку гіпоксії. У пацієток з гіпоксією на тлі екстрагенітальної патології (1 група) відзначене достовірне зниження концентрації АМГФ ($p < 0,05$) на тлі терапії. При гіпоксії на тлі акушерської патології (2 група) спостерігалася тенденція до більш вираженого підвищення вмісту АМГФ. Застосування КТП у комплексному лікуванні приводило до достовірного зниження рівня АМГФ ($p < 0,001$), але менш вираженому порівняно з показниками при хронічній гіпоксії на тлі екстрагенітальної патології (1 група).

Симптоматична терапія, яка була застосована при гіпоксії, не впливала на показники плацентарних білків у сироватці крові. Однак при поєднанні такого лікування з імплантацією КПП ці дані поліпшувалися. У пацієток із хронічною гіпоксією плода 1 групи ці показники наближалися до таких при фізіологічній вагітності.

Зміна рівнів ТБГ, ПАМГ і АМГФ у жінок із фізіологічною вагітністю й з різними формами гіпоксії виявилися різноплановими. Концентрації плацентарних білків (ПБ) були початково змінені порівняно з рівнем фізіологічної вагітності, причому виразність відхилень рівнів ПБ залежала від тривалості й ваги хронічної гіпоксії. Таким чином, контроль за вмістом ПБ у сироватці крові на тлі КТП сприяє уточненню ваги гіпоксії і є додатковим діагностичним критерієм ефективності проведеної терапії.

У більшості вагітних різке зниження рівня ТБГ у строки до 24 тиж. є несприятливою прогностичною ознакою по розвитку гіпоксії плода. Підвищення

рівня ТБГ до норми протягом 7–14 днів від початку терапії у вагітних групи ризику свідчить про малу ймовірність розвитку гіпоксії плода. Якщо на тлі КТП відбувається незначне підвищення або стабілізація рівня ТБГ, можна прогнозувати прогресування хронічної гіпоксії плода. Підвищення рівня ТБГ до норми після КТП свідчить про активацію компенсаторних механізмів плаценти.

Отже, КТП може сприяти вираженому клінічному й імунокоригуючому ефекту на початкових стадіях розвитку гіпоксії плода, а також при доклінічних формах і легкій формі даної патології.

Визначення вмісту ПБ при ранніх строках вагітності можна використовувати як для прогнозу й діагностики гіпоксії плода, так і для оцінки ефективності проведеної терапії. Проведене дослідження підтвердило доцільність застосування КПП як найбільш ефективного методу лікування хронічної гіпоксії плода як при акушерській, так і при екстрагенітальній патології.

ВИСНОВКИ. Вивчення плацентарних білків у процесі лікування можна використовувати як додатковий тест для оцінки ефективності проведеної терапії й визначення ваги гіпоксії плода. КПП є найбільш ефективним методом імунокорекції й повинна використовуватися в комплексному лікуванні хронічної гіпоксії плода.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ. Вивчення імунного статусу у вагітних з ФПН до та після лікування КТП. Перспективно застосовувати КТП тому, що вона істотно відрізняється за ефективністю і тривалості дії від нативної, унаслідок збереження її структури, функції та біологічної активності на тривалий час. Механізм дії КТП оснований на впливі метаболічних активних речовин природного походження на різні органи і системи організму, активізації імунного і гормонального статусу пацієнтки, значно поліпшує ехоструктуру плаценти, нормалізує матково-плодово-плацентарний кровообіг за рахунок ремодулювання русла плацентарних судин, приводить до перерозподілу крові в плацентарних структурах, сприяє зниженню імунологічного конфлікту в плаценті і відновленню материнської імунної системи, нормалізує синтез плацентарних білків в організмі вагітної.

ЛІТЕРАТУРА

1. Афанасьєва Л. В. // Акуш. и гин. – 1976. – № 6. – С. 22–25.
2. Говалло В. И. Иммунология репродукции. – М., 1987. – 438 с.
3. Грищенко В.І., Кузьміна І.Ю., Губіна-Вакулик Г.І. Структурні зміни плаценти під впливом тканинної терапії // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 1996. – № 5. – С. 67–69.
4. Федорова М.В., Сичинава Л.Г., Клименко П.А.

Плацентарная недостаточность и методы ее терапии // Вестник АМН СССР. – 1987. – № 4. – С. 35–39.

5. Low J.A. The role of blood gas and acid base assessment in the diagnosis of intrapartum fetal asphyxia / Low J.A. Amer. J. // Obstetr. Gynecol. – 2006. – V.159, № 5. – P. 1235–1240.

6. Савельева Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. – М., 2007. – 215 с.