

УДК 618.39-021.3-039.70-0.83

Л.В. Герман,**I.В. Каліновська**

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці

ДИФЕРЕНЦІЙНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ВАГІТНИХ ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ

Ключові слова: невиношування, диференційоване лікування, плацентарна дисфункція, перинатальні втрати.

Резюме. В статті наведені результати запропонованого диференційованого лікування плацентарної дисфункції у вагітних з невиношуванням. В основу диференційованого підходу до комплексної терапії були покладені клінічні прояви, ультразвукові та доплерометричні результати, наявність ретрохоріальної гематоми, рівень базальної температури.

Вступ

До пріоритетних наукових напрямків експерти ВООЗ (2004) відносять дослідження з проблем охорони здоров'я жінок під час вагітності та немовлят. За останні 15 років у 4-5 разів зросла загальна захворюваність немовлят, порушення фізичного і нервово-психічного розвитку дітей відзначаються більш ніж у 25% дітей першого року життя.

Прогрес у сучасній перинатології призвів до необхідності вирішення нових проблем, пов'язаних з гестаційним процесом і антенатальною охороною плода [1]. Серед них провідне значення належить хронічній плацентарній дисфункції, що є частим ускладненням вагітності (14 від до 22%), супроводжується гіпоксією, затримкою внутрішньоутробного розвитку плода і є однією з найбільш частих причин перинатальної захворюваності (до 60%) і смертності.

Загально визнано, що плацентарна дисфункція - це симптомокомплекс, що супроводжує практично всі ускладнення вагітності. Її частота в пацієнток з гестозами становить до 66,3% [2], з переношуванням вагітності - до 36,3% [3], зі звичним невиношуванням в анамнезі - 24% [4], з вірусною і бактеріальною інфекцією - 50-60% [4]. Ступінь і особливості впливу патологічних факторів і станів вагітності на плаценту і плід залежать не тільки від терміну гестації, тривалості впливу, але також і від стану компенсаторно-пристосувальних механізмів у фетоплацентарній системі. Незважаючи на достатню вивченість проблеми, дотепер не існує єдиної точки зору на особливості патогенезу порушень функціонального стану фетоплацентарного комплексу при різних ускладненнях вагітності, не розроблені єдині методичні підходи до ранньої діагностики, відсутні стандарти обстеження і лікування вагітних з виявленими порушеннями в ранні терміни. На підставі вищесказаного в клінічній практиці вагітна найчастіше зіштовхується з діаметрально

протилежними думками акушерів, а лікарі не мають єдиної точки зору на акушерську тактику [4].

Мета дослідження

Розробити сучасні методи ранньої діагностики та диференційну патогенетично обґрунтовану терапію на ранніх стадіях гестаційного процессу, що дозволить зменшити частоту перинатальних ускладнень.

Матеріал і методи

На основі результатів ультразвукового обстеження в першому триместрі вагітності з урахуванням клініко - анамнестичних і лабораторних даних нами розроблено диференційований підхід до ведення вагітності у пацієнток з невиношуванням. У нашому дослідженні 25 пацієнтів основної групи отримували запропоновану нами терапію, а решта 25 вагітних отримували стандартну терапію згідно діючих наказів (група спостереження).

Обговорення результатів дослідження

Вагітні з плацентарною дисфункцією частіше ($p<0,05$) хворіли інфекційними захворюваннями, такими як гостра респіраторна вірусна інфекція, захворюваннями дихальних шляхів (пневмонії, бронхіті), а також захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Останнє дозволяє припустити, що в генезі даного ускладнення вагітності певну роль відіграє інфікування. Різноманітні порушення менструальної функції (гіпоменструальний синдром, дисфункційні маткові кровотечі, гіперполіменорея, альгодисменорея у вагітних з плацентарною дисфункцією зустрічалися значно частіше ($p<0,05$) ніж у жінок, які не мали цього ускладнення вагітності. Так, нормальна менструальна функція у групі спостереження жінок мала місце у 24% випадків, проти 36% у вагітних з плацентарною дисфункцією ($p<0,05$). Запальні

захворювання геніталій відповідно 20% і 56% ($p<0,05$), ерозія шийки матки 10 і 34 % ($p<0,05$), безпліддя в анамнезі 10 і 16 %. Наведені дані свідчать про певну роль гінекологічних захворювань в анамнезі у виникненні плацентарної дисфункції і порушенні розвитку плода, що знайшло відображення в роботах А.П. Милованова, Т.Г. Романенко.

У нашому дослідженні в 5 (20 %) пацієнток основної групи з клінічними проявами загрози викидня, ускладненим акушерським анамнезом та низьким значенням базальної температури при ультразвуковому дослідженні мали місце поєдання зниження об'єму амніотичної та хоріальній порожнин (табл. 1).

Призначення традиційної спазмолітичної
Таблиця 1

Основні ехографічні параметри та тактика ведення пацієнток з невиношуванням

Ехографічні ознаки	Додаткові показники	Терапія
Зменшення Van+Vxn	-зниження базальної температури, -відсутність повноцінного жовтого тіла яйника	Гестагени до 16 тиж.(під контролем клінічної картини, даних УЗД, рівня прогестерону, ХГТ)
Зміна Vпя+збільшення діаметру жовточного мішка+порушення кровотоку	-відсутність повноцінного жовтого тіла яйника	Антиагреганти+гестагени (під контролем клінічної картини, даних ехографії, рівня прогестерона та ХГТ)
Порушення кровотоку у маткових артеріях та міжворсинчастому просторі	-відсутність повноцінного жовтого тіла яйника	Антиагреганти (курантіл, аспірин), MgB6. Антиагреганти+гестагени(під контролем клінічної картини, даних ехографії, рівня прогестерона та ХГТ)
Ізольоване зменшення Вам	Підвищення тонусу міометрію	Спазмолітична терапія (MgB6, но-шпа)
Збільшення Vпя/підвищення ехогенності хоріона	Наявність урогенітальних інфекцій	Лікування місцеве, з 14-16 тижнів – системне.
Ретрохоріальна гематома		-«Актовегін» на протязі 3 тиж. -спазмолітична терапія(MgB6, но-шпа)

терапії даним пацієнтам не викликало позитивної динаміки клінічної симптоматики. Крім цього, при ехографії було виявлено відсутність повноцінного жовтого тіла яйника, а у 11 (44 %) жінок відзначалося зниження базальної температури до 36,7-37 °C. З приводу цього була призначена гормональна терапія гестагенами (Утрожестан по 2 капсули інтравагінально 2-3 рази в день до 16 тижнів вагітності). Внаслідок даного лікування відзначався регрес всієї клінічної симптоматики на тлі достовірного збільшення розмірів плідного яйця, адекватний приріст ембріометричних показників (КТР). Запропонована терапія дозволила у 2 рази знизити передчасне дозрівання плаценти, запобігти формуванню фетопла-

центарної дисфункції та в 85% запобігти появі клінічної картини загрози переривання вагітності в 2-3 триместрах. У всіх спостереженнях відбулися своєчасні пологи здоровими доношеними плодами з оцінкою по шкалі Апгар 8-9 балів. У 8 % пацієнток із загрозою викидня та в 28 % спостереженнях з ретрохоріальною гематомою зареєстровані поєдані ехографічні зміни розмірів плідного яйця (маловоддя-37%, багатоводдя-26%), структури хоріона та жовточного мішка. При ультразвуковому дослідженні в 28 % спостереженнях виявлено порушення кровотоку в маткових артеріях, міжворсинчастому просторі та жовточному мішку. Враховуючи отримані дані всім вагітним була призначена терапія

гестагенами (препаратором "Утрожестан" по 2 капсули інтравагінально 2-3 рази на день до 12 тижнів вагітності) та антиагреганти (курантіл 0,75г/доб, аспірин 80 мг/доб). На тлі лікування відзначалась позитивна динаміка клінічних та ехографічних даних. Але недивлячись на успішність терапії в 2-3 триместрах, в терміні 35-36 тижнів відбулися передчасні пологи. У 8 % спостереженнях, де загроза викидня супроводжувалась ізольованим зменшенням об'єму амніона без змін інших структур плідного яйця, була ефективною традиційна спазмолітична і седативна терапія (Магне В6, папаверин, Персен, Новопасит). У 7 (28%) вагітних з діагностованою ретрохоріальною гематомою поряд зі спазмолітичною терапією призначали Актовегін з

метою корекції виявлених порушень та покращання плаценташії. Актовегін призначали у вигляді драже по 200 мг 3 рази на добу протягом 3 тижнів з наступним ехографічним та доплерометричним контролем. У цих пацієнтів відзначалося швидке зменшення розмірів корпорально розташованої гематоми, нормалізація кровотоку в міжворсінчастому просторі та маткових артеріях. Протягом 8 днів спостерігалося значне зменшення розмірів гематоми, поряд з її організацією. Позитивна динаміка сприяла нормалізації серцевого ритму плода, а також сприятливому перебігу вагітності. При аналізі особливостей перебігу вагітності нами були отримані наступні дані, які представлені на діаграмі (рис.1).

Слід зазначити, що частота гестозів практично однакова в обох групах, однак у

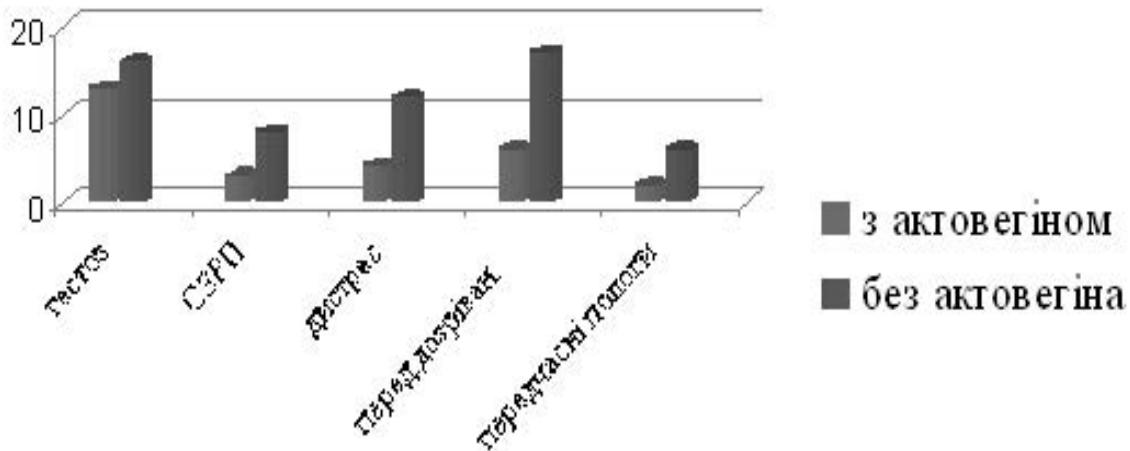


Рис.1. Особливості перебігу вагітності в жінок із діагностованою ретрохоріальною гематомою

вагітних, що отримували Актовегін спостерігалися легкі форми гестозу. При доплерометричному дослідженні гемодинамічні порушення в системі мати-плацента-плід в 1,6 раза частіше зустрічались у вагітних, що отримували стандартну терапію. Вагітність у всіх жінок, що отримували Актовегін завершилась строковими пологами, зрілими доношеними плодами з оцінкою по шкалі Апгар 8-9 балів. Середня маса новонароджених склала $3125 \pm 126,5$ г. У групі порівняння відбулося 3 самовільних викидня (12%) та 4 передчасних пологів (16%) в терміні 35 тижнів вагітності. Отримані нами дані співпадають з даними літератури. Таким чином, терапія актовегіном при наявності ретрохоріальних гематом великих розмірів дозволяє знизити кількість ускладнень під час вагітності та сприяє пролонгуванню вагітності до терміну нормальних пологів. Виявлення багатоводдя та підвищення ехогенності хоріона при ехографії за наявності клінічних проявів загрози викидня в першому

триместрі в 20 % спостережень поєднувалося з наявністю урогенітальної інфекції (хламідіоз, уреаплазмоз, кандидоз). Рання діагностика даного ускладнення сприяла своєчасному проведенню адекватної антибактеріальної терапії в другому триместрі гестації, що зничило частоту виникнення загрози переривання до 12 %, за рахунок зменшення в 2,7 раза частоти розвитку багатоводдя. У результаті всі вагітності завершились достроковим пологорозрішенням.

Використання ехографічних критеріїв оцінки росту ембріона, розвитку плідного яйця і становлення фетоплацентарної гемодинаміки в першому триместрі гестації у пацієнток з невинишуванням дозволяє не тільки визначити ризик несприятливого перебігу та результату вагітності, але й своєчасно підібрати адекватну патогенетичну терапію.

Використання розробленого диференційованого підходу дозволило знизити в 2,75 раза частоту тривалої загрози переривання, синдрому

затримки розвитку плода 2-3 ступеня - у 2,5 раза, гестоза - у 2,3 раза. При цьому частота мимовільних викиднів знизилася в 3 рази, передчасних пологів - у 4 рази.

Аналіз даних про перебіг раннього неонаtalного періоду показав, що в порівнянні з гру-

пою контролю, при диференційованому підході до лікування вагітних по розробленій нами системі в 3,7 раза рідше діагностувалися гіпоксично-ішемічні ураження центральної нервої системи, у 3,2 раза рідше виявлялися дихальні порушення.

Немовлятам від матерів з диференційованим

Таблиця 2

Частота ускладнень вагітності в жінок із невиношуванням без використання диференційованого підходу і на тлі його застосування

Ускладнення вагітності	Група спостереження(п=25)	Основна група (п=25)
Гестоз	12% (3)	28 % (7)*
Тривала загроза переривання	16% (4)	44% (11)*
СЗРП II-ІІІ ступеня	8% (2)	20% (5)*

Примітка: *- p<0,05 - вірогідність значень при порівнянні з даними групи спостереження

Таблиця 3

Результати вагітності і пологів у вагітних з невиношуванням на тлі диференційованого підходу і без його використання

Результат вагітності	Дані основної групи дослідження (п=25)	Дані групи спостереження (п=25)
Передчасні пологи	4% (1)	16 % (4) *
Термінові пологи	96% (24)	84% (21) *

*- p< 0,05 - вірогідність значень при порівнянні з даними групи спостереження

підходом до терапії в 4,8 раза рідше було потрібне переведення у спеціалізоване відділення на другий етап виходжування. Проведення реанімаційних заходів дані немовлята не потребували. Так само, серед немовлят відзначалася швидка адаптація до навколошнього середовища, про що свідчило зниження кількості дітей з патологічною втратою маси тіла (3,5% і 12,8%), синдромом порушення і пригнічення ЦНС (3,8%-8,0%), морфофункцийною незрілістю (4,1% і 13,4% відповідно).

Висновки

1. Жінки групи ризику з невиношуванням складають групу високого ризику не тільки мимовільного переривання, але і розвитку таких ускладнень гестаційного процесу як плацентарна дисфункція і порушень функціонального стану плоду.

2.3 метою покращання прогнозу перебігу вагітності, профілактики її переривання, формування плацентарної недостатності слід проводити комплекс діагностичних і лікувально-профілактичних

заходів з використанням сучасних технологій в ранньому ембріональному і фетальному періодах, що спрямовані на раннє виявлення порушень формування фетоплацентарного комплексу і корекцію типових порушень стану плода.

3. Диференційований підхід до терапії на підставі даних, отриманих при проведенні комплексу діагностичних заходів у першому триместрі вагітності, дає змогу значно знизити частоту втрати вагітності, несприятливих результатів гестаційного процесу, перинатальну смертність і захворюваність.

Перспективи подальших досліджень

У подальшому планується вивчення диференційованого підходу до лікування у вагітних в другому триместрі вагітності.

Література. 1. Манасова Г.С. Нові аспекти патогенетичних механізмів фетоплацентарної недостатності / Г.С.Манасова, А.І. Гоженко, О.О. Зелінський // Одес. мед. жур.- 2011. -№4(54).- с.53-56. 2. Маркін Л.Б. Комплексна оцінка стану функціональної системи мати-плацента-плід при фетоплацентарній недостатності / Л.Б. Маркін, К.Л.Шатилович // Вісн. наук. досліджень.- 2012. -№4.- с.58-61. 3. Мартин Т.Ю. Профілактика ретардації плода:

автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд.мед.наук: спец.14.01.01"Акушерство і гінекологія"/ Т.Ю. Мартин. - К.,2012. -20 с. 4. Медведев М.В. Изучение особенностей кровотока в аорте плода и артерии пуповины во II триместре беременности / М.В. Медведев // Акуш. и гинекол.- 2013.- № 1.- С.14-17.

**ДИФФЕРЕНЦІАЛЬНИЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ
ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У БЕРЕМЕННИХ
С НЕВЫНАШИВАНИЕМ**

Л.В. Герман, І.В. Калиновська

Резюме. В статье приведены результаты предложенного дифференцированного лечения плацентарной дисфункции у беременных с невынашиванием. В основу дифференцированного подхода к комплексной терапии были положены клинические проявления, ультразвуковые и доплерометрические результаты, наличие ретрохориальной гематомы, уровень базальной температуры.

Ключевые слова: невынашивание, дифференцированное лечение, плацентарная дисфункция, перинатальные

потери.

**DIFFERENTIAL APPROACH TO THE TREATMENT OF
PLACENTA DISFUNCTION IN PREGNANT WOMEN
WITH MISCARRIAGE**

L.V.German, I.V.Kalinovska

Abstract. In the article the results of the suggested differential treatment of placenta dysfunction in pregnant women with miscarriage are adduced. Clinical presentations, ultrasonic and dopplerometrics results, presence of retrochorial haematoma, level of basa temperature, were assumed as a basis of differential approach to the complex therapy.

Key words: unmaturing, differential treatment, placenta dysfunction, perinatal losses.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol.- 2014.- Vol.13, №4 (50).-P.32-36.

Надійшла до редакції 12.11.2014

Рецензент – проф. І.С. Давиденко

© Л.В. Герман, І.В. Каліновська, 2014