

Патогенетичне обґрунтування корекції плацентарної недостатності у вагітних з ускладненим перебігом гестаційного процесу

В.І. Пирогова, І.І. Охабська

Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

Вивчено ефективність ангіопротекторного і венотонічного засобу Флебодія (діосмін) у лікуванні плацентарної дисфункції. Встановлено сприятливий вплив препарату на стан матково-плацентарного кровообігу у вагітних з перенесеними запальними захворюваннями геніталії в анамнезі, поліпшення перинатальних наслідків внаслідок можливості запобігання розвитку синдрому затримки розвитку плода.

Ключові слова: плацентарна недостатність, діосмін, вагітність.

Плацентарна недостатність – одна з провідних причин перинатальної захворюваності та смертності. При недостатності плаценти, тобто зниженні її здатності інтримувати адекватний обмін між організмами матері й плода, порушуються її транспортна, трофічна, ендокринна, метаболічна та інші важливі функції [1, 2]. У патогенезі хронічної плацентарної недостатності провідну роль відіграють порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів у поєднанні з циркуляторними порушеннями, інволютивно-дистрофічними змінами й запаленням, зумовленим захворюванням вагітної під час вагітності, або загостренням, прогресуванням і декомпенсацією хронічного запального процесу. Різні форми фетоплацентарної дисфункції характеризуються поєднанням гемодинамічних порушень у системах матково-плацентарного та плодово-пуповинного кровообігу, які виявляються при проведенні ультразвукової фетоплацентометрії, доплерометрії, а надалі підтверджуються морфологічним дослідженням плаценти [1, 3-5]. При звичному невиношуванні вагітності, інфекціях генітального тракту у вагітних плацентарна недостатність, як правило, є первинною [1, 2]. Гемодинамічні порушення характеризуються порушенням кровоплину в артеріях хоріальної пластинки, опірних ворсин, судин пуповини, зменшенням об'єму капілярної крові, розширенням венозної частини плацентарно-плодового кровообігу, деіонуванням крові у венах при зниженні тонуусу вен й розширенні їх просвіту, з наступним тромбоемболією та дистрофічно-некротичними змінами ворсин. Морфологічно встановлено закономірність – чим меншим є просвіт артерій та артеріол судин опірних ворсин і судин пуповини, тим більше виражені ектазія супроводжуючих вен і венул [1, 2].

Запобігання та лікування плацентарної недостатності ставлять значні труднощі, які ґрунтуються на різноманітності причин її розвитку, відсутності достовірних клініко-лабораторних критеріїв, пізній клінічній діагностиці, коли неможливе усунення структурно-функціональних змін плаценти. У літературі останніх років висловлюються різноманітні погляди щодо лікувальної тактики при плацентарній недостатності, однак більшість авторів вважає, що основною ланкою у нормалізації функції плаценти є поліпшення матково-плацентарного кровообігу шляхом

ліквідації артеріоспазму та застою й тромбоемболії у венозній ланці [1, 2, 4].

Виходячи з наведеного, метою нашої роботи було патогенетичне обґрунтування корекції плацентарної дисфункції застосуванням біофлавоноїду діосміну (Флебодія 600 мг) з венотонічною та ангіопротекторною властивостями.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням знаходилось 50 вагітних, які перебували на стаціонарному лікуванні у строки гестації від 28 до 32 тижнів з приводу загрози переривання вагітності при обтяженому акушерському анамнезі (звільне невиношування на тлі перенесених урогенітальних інфекцій, спричинених збудниками, що передаються статевим шляхом).

Діагностику плацентарної дисфункції проводили на підставі клінічних спостережень за перебігом вагітності, ультразвукової фетоплацентометрії, доплерометрії, вивчення гормональної функції плаценти. Визначення гормонів фетоплацентарного комплексу у сироватці крові вагітних – естріолу (Ез), прогестерону (П), плацентарного лактогену (ПЛ), хоріонічного гонадотропіну (ХГ) проводили імуноферментним методом з використанням комерційних тест-систем (ELISA KIT, DRG, USA; ІФА „Хема“).

При проведенні доплерометрії на ультразвуковому апараті „Sonomed-400” оцінювали матково-плацентарний кровоплин з використанням імпульсної доплерометрії та кольорового доплерівського картування. Характерними ознаками порушення кровоплину у маткових артеріях вважали зниження діастолічного компонента при перевищенні 95-го перцентіля нормативних значень індексу резистентності й появу „дикроїчної” виймки. Оскільки патологічним кривим швидкостей кровоплину притаманна нестабільність, а від моменту реєстрації патологічних кривих швидкостей до появи клінічних проявів затримки розвитку плода, за даними літератури, може минути від 4 до 16 тижнів, тому проводили динамічне спостереження за вагітними з інтервалом 10-14 діб.

При аналізі кривих швидкостей кровоплину (КШК) визначали систоло-діастолічне співвідношення (СД), індекс резистентності (ІР) й пульсаційний індекс (ПІ) за формулами: $СД = С/Д$; $ІР = (С - Д)/С$; $ПІ = (С - Д)/М$, де С – максимальна систолічна швидкість кровоплину, Д – кінцева діастолічна швидкість кровоплину, М – середня швидкість кровоплину [3]. Оскільки єдиним периферичним руслом для артерії пуповини слугує мікроваскюлярна сітка плодової частини плаценти, то КШК дає інформацію безпосередньо про стан судинного опору плаценти. Для об'єктивізації отриманих показників розраховували індекси судинного опору у 3-5 кардіоциклах з інтрациклою усередненого показника. Для виявлення ультрасонографічних маркерів плацентарної недостатності проводили оцінку стану структурних компо-

ментів плаценти (хоріальної та базальної пластин і плацентарної речовини), рівномірності її потовщення, однорідності акустичної щільності, візуалізацію базальної мембрани та міжворсинчастого простору [3].

Статистичне опрацювання результатів досліджень проводили з використанням стандартних програм статистичного аналізу Microsoft Excel 5.0 та Statistica 6.0.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Вік обстежених вагітних коливався від 27 до 32 років. Всі жінки були повторновагітними, однак у 12 (24,0%) жінок попередня вагітність самовільно перервалася у строки гестації 6-12 тижнів, у 14 (28,0%) – в анамнезі від одного до трьох пізніх самовільних викиднів, у 24 (48,0%) – самовільні викиди й передчасні пологи, з них у 18 (75,0%) морфологічно підтверджено плацентарну недостатність. До настання вагітності з приводу урогенітальних та змішаних генітальних інфекцій (у тому числі хламідіозу) отримували 29 (58,0%) вагітних. Хронічний ендометрит в анамнезі був у 8 (16,0%) жінок, запальні захворювання органів малого таза – у 11 (22,0%). Післяабортний ендометрит перенесли в минулому 9 (18,0%) вагітних.

Із 29 (58,0%) вагітних, які в зв'язку з вираженою загрозою переривання вагітності отримували гіпурал по 0,25 мг 3-4 рази протягом доби й метаболічну терапію, у 22 (75,86%) при ультразвуковому обстеженні виявлено неправильної форми розширення міжворсинчастого простору, ранню появу часточковості та візуалізацію базальної мембрани, неоднорідність акустичної щільності плаценти. У 10 (34,48%) вагітних виявлено ознаки патологічної незрілості плаценти (I ступінь зрілості плаценти), збільшення кількості навколоплодових вод, у 12 (41,38%) – ознаки передчасного дозрівання плаценти (III ступінь зрілості плаценти, що характеризується наявністю у хоріальній пластинці заглиблених, що доходять до базальної мембрани, значної кількості щільних ехоозитивних включень у паренхімі плаценти) при нормальній або незначно зменшеній кількості навколоплодових вод.

Профілактично у терміні переривання попередньої вагітності направлено до акушерського стаціонару 21 (42,0%) вагітну. За відсутності будь-яких скарг, клінічних ознак переривання вагітності, у 8 (38,1%) з них виявлено ультрасонографічні ознаки плацентарної дисфункції, які поєднувались з ознаками венозного застою – розширенням вен матки та міжворсинчастого простору.

При проведенні доплерографії на момент вступу у 15 (30,0%) вагітних у строк вагітності 29-30 тижнів виявлено ознаки порушень кровоплину у маткових артеріях, що характеризується зниженням діастолічного компонента, індекс резистентності в середньому складав $0,721 \pm 0,003$, що достовірно ($p < 0,05$) перевищувало 95-й перцентиль нормативних значень індексу резистентності для даного строку вагітності ($0,625 \pm 0,001$) та відповідало ІА ступеню гемодинамічних порушень. У 7 (14,0%) вагітних (29-30 тижнів вагітності) діагностовано одночасне достовірне збільшення індексу резистентності артерій уповини до $0,802 \pm 0,008$ (при $0,778 \pm 0,002$ при неускладненому перебігу гестаційного процесу) та систоло-діастолічного співвідношення (С/Д) – $3,53 \pm 0,07$ ($3,05 \pm 0,03$ при неускладненій вагітності), що характерно для порушень кровоплину II ступеня (одночасне порушення матково-плацентарного і плодово-плацентарного кровоплину, яке не досягає критичних значень – збережений кінцевий діастолічний кровоплин). Таким чином, при УЗ-верифікації

плацентарної дисфункції спостерігається гіпердіагностика патологічних станів плаценти (26,67% спостережень). Необхідно також відмітити, що гемодинамічні порушення матково-плацентарного кровообігу спостерігались переважно у жінок, які перед настанням вагітності не отримали лікування з приводу верифікованого генітального інфікування (90,91% випадків).

Дослідження гормональної функції плаценти показало, що у 22 (44,0%) вагітних з ультразвуковими та доплерометричними маркерами плацентарної дисфункції має місце зниження продукції ПЛ – $171,18 \pm 9,12$ нмоль/л ($226,91 \pm 10,14$ нмоль/л при неускладненій вагітності) та рівня П у сироватці крові – $222,33 \pm 21,7$ нмоль/л ($358,24 \pm 18,75$ нмоль/л при неускладненому перебігу гестаційного процесу; $p < 0,05$). Змін концентрації E_3 у сироватці крові, що опосередковано свідчить про погіршення стану плода, у обстежених вагітних не виявлено.

З метою занобігання прогресуванню гемодинамічних порушень у системах матково-плацентарного та плодово-пуповинного кровоплину та плацентарної недостатності 22 вагітним на тлі терапії, спрямованої на збереження вагітності, призначено венотонічний та ангіопротекторний засіб Флебодія (Флебодія 600, Лабораторія Innotech international, Франція) у дозуванні 600 мг діосміну 1 раз на добу натще. Тривалість лікування визначалась динамікою перебігу гестаційного процесу та доплерометричних показників й складала від трьох до чотирьох тижнів.

У 17 вагітних з ІА ступенем гемодинамічних порушень, які отримували у комплексі лікування 600 мг діосміну щоденно протягом 4 тижнів, відмічено стабілізацію процесу, вагітність прогресувала без погіршення стану плода при нормалізації гормональної функції плаценти. Розродження 9 вагітних було проведено у плановому порядку за сукупністю акушерських показань шляхом операції кесарева розтину, 8 – розроджено через природні родові шляхи у термін пологів. Оцінка новонароджених за шкалою Апгар складала у середньому $7,29 \pm 0,66$ бала.

У 5 вагітних з II ступенем гемодинамічних порушень, які отримували у комплексі лікування 600 мг діосміну щоденно, через 14 днів відмічено тенденцію до нормалізації С/Д ($3,11 \pm 0,09$ при вихідному значенні, $3,53 \pm 0,07$ та $3,05 \pm 0,03$ у контролі) та ІР ($0,771 \pm 0,005$ при вихідному значенні, $0,802 \pm 0,008$ і $0,778 \pm 0,002$ при неускладненій вагітності) у пуповинній артерії та нормалізацію показників матково-плацентарного кровоплину. У 2 (9,1%) вагітних стабілізації гемодинамічних показників не спостерігалось, плацентарна недостатність прогресувала, що проявилось зниженням кінцевої діастолічної швидкості кровоплину в пуповинній артерії та було показанням для дострокового оперативного розродження.

ВИСНОВКИ

1. У вагітних з обтяженим запальними захворюваннями геніталій анамнезом, за відсутності передгравідарної етіопатогенетичної терапії, у II-III триместрах вагітності розвивається різного ступеня вираженості плацентарна дисфункція, що вимагає динамічного спостереження й проведення лікувальних заходів.

2. При проведенні тільки ультрасонографічної верифікації плацентарної дисфункції має місце гіпердіагностика порушень стану плаценти і, як наслідок, необґрунтована медикалізація вагітних.

3. Застосування венотонічного й ангіопротекторного засобу Флебодія при динамічному доплерометричному спостереженні дозволяє ефективно проводити корекцію порушень матково-плацентарного кровоплину при I та II ступенях ге-

динамічних порушень у матково-плацентарному й плацентарно-плодовому кровообігу.

4. Проблема плацентарної дисфункції у вагітних з несприятливим завершенням вагітності, особливо на тлі генітального інфікування, є складною акушерською проблемою, яка вимагає продовження пошуку ефективних методів профілактики для поліпшення перинатальних наслідків вагітності.

Патогенетическое обоснование коррекции плацентарной недостаточности у беременных с осложненным течением гестационного процесса В.И. Пирогова, И.И. Охабская

Изучена эффективность ангиопротекторного и венотонического средства Флебодна (диосмин) в лечении плацентарной дисфункции. Установлено благотворное влияние препарата на состояние маточно-плацентарного кровообращения у беременных с перенесенными воспалительными заболеваниями гениталий

в анамнезе, улучшение перинатальных последствий в результате возможности предотвращения развития синдрома задержки развития плода.

Ключевые слова: плацентарная недостаточность, диосмин, беременность.

ЛІТЕРАТУРА

1. Бутова Е. А., Кадцына Т.В. Особенности течения гестационного периода и родов у женщин с хронической плацентарной недостаточностью и инфекцией. Журнал акушерства и женских болезней 2002; 1: 19–24.
2. Парацук Ю.С., Грищенко О.В., Лахно И.В. и др. Ведение беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности. Харьков: Торнадо; 2001.
3. Воскресенский С.Л. Оценка состояния плода. Кардиотокография. Допплерометрия. Биофизический профиль. Мн: Книжный дом; 2004.
4. Грищенко О.В., Лахно И.В., Ткачов А.С. Нові можливості фармакологічної корекції порушень кровообігу у фетоплацентарній системі. Харків: Торнадо; 2002.
5. Dubiel M., Dobek A., Breborowicz G.H., Marsal K., Gudmundsson S. Comparison of power Doppler and velocimetry in predicting outcome of highrisk pregnancy. Eur. J. Ultrasound. 2001; 12: 197–202.