

УДК 618.3:616-082-084«312»

О.О. Корчинська<sup>1</sup>, М.М. Черняк<sup>1</sup>, С. Андрашчікова<sup>2</sup>, С. Жултакова<sup>2</sup>, Л. Рібарова<sup>2</sup>

## ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У СУЧАСНОМУ АКУШЕРСТВІ

<sup>1</sup>ДВНЗ «Ужгородський національний університет», м. Ужгород, Україна

<sup>2</sup>Пряшівський університет у Пряшеві, м. Пряшів, Словацька Республіка

*Плацентарна дисфункція – один із найбільш поширених патологічних синдромів, який зустрічається в акушерстві, проявляється невиношуванням вагітності, преєклампсією, дистресом плода, антенатальною загибеллю плода і затримкою внутрішньоутробного розвитку плода.*

***Мета** – проаналізувати можливості профілактики та лікування плацентарної дисфункції на основі сучасної спеціалізованої літератури.*

***Метод:** контент-аналіз фахових статей у журналах, монографіях, національних керівництвах.*

***Результати.** Основними напрямками для попередження та лікування плацентарної дисфункції є поліпшення матково-плацентарного кровообігу та мікроциркуляції, нормалізація газообміну в системі «мати–плід», покращення метаболічної функції плаценти, відновлення порушеної функції клітинних мембран.*

***Висновки.** Адекватне та своєчасне лікування хронічної плацентарної дисфункції з використанням сучасних препаратів сприяє підвищенню вірогідності нормального перебігу вагітності і дає змогу уникнути прогресування порушень у системі «мати–плацента–плід».*

***Ключові слова:** плацентарна дисфункція, преєклампсія, профілактика, лікування.*

### Вступ

Плацентарна дисфункція (ПД) є одним із найбільш поширених патологічних синдромів, який, у тому чи іншому клінічному прояві, спостерігається в 17–35% вагітних. До клінічних проявів ПД належать: невиношування вагітності; преєклампсія; дистрес плода; антенатальна загибель плода і затримка внутрішньоутробного розвитку плода. Розуміння клініцистами патогенетичних основ, ранньої діагностики, профілактики та лікування синдрому ПД необхідне для зниження рівня акушерської та перинатальної патології.

**Мета роботи** – проаналізувати можливості профілактики та лікування плацентарної дисфункції на основі сучасної спеціалізованої літератури.

### Матеріали та методи

Контент-аналіз фахових статей у журналах, монографіях, національних керівництвах.

### Результати дослідження та їх обговорення

Плацентарна дисфункція зустрічається при невиношуванні в 50–77%, при гестозі – в 32%, при поєднанні вагітності з екстрагенітальною патологією – в 25–45%, у вагітних, які перенесли бактеріальну або вірусну інфекцію, – більш ніж у 60% випадків. Перинатальні втрати у жінок з явищами ПД становлять серед доношених новонароджених 10,3%, серед недоношених – 49% [1].

Про поліетіологічність даного ускладнення свідчить значна кількість описаних факторів ризику:

вік матері (молодше 17 і старше 35 років); шкідливі звички матері (паління, алкоголь, наркотики); несприятливі соціально-побутові умови; шкідливий вплив фізичних і хімічних факторів на ранніх термінах гестаційного періоду; наявність вогнищ латентної інфекції; екстрагенітальна патологія; обтяжений акушерсько-гінекологічний анамнез та ускладнення даної вагітності. Своєчасне виявлення факторів ризику виникнення ПД дає змогу провести ранню профілактику цього ускладнення у вагітних групи ризику [1].

Важливим аспектом профілактики є проведення загальногігієнічних заходів: усунення фізичного та психоемоційного перенавантаження; повноцінний відпочинок і сон. Необхідно слідкувати за оптимальним збільшенням маси тіла при вагітності. Ці заходи сприяють зниженню загального периферичного опору судин, збільшенню ударного об'єму серця і ниркового кровотоку, нормалізації матково-плацентарного кровотоку. Також рекомендовані седативні фітопрепарати (настій валеріани, собачої кропиви); збалансоване харчування (раціон із підвищеною кількістю білка). При екстрагенітальній патології показана дієта з урахуванням рекомендацій для даного виду патології [4, 5].

Розвиток ПД пов'язаний з морфологічними змінами в плаценті, на фоні яких виникають передусім гемодинамічні розлади, тому повного регресу цих процесів досягти неможливо. Головна мета лікування полягає в пролонгуванні вагітності і своєчасному родорозрішенні. Лікування починають відразу після виявлення ознак розвитку ПД, його тривалість – 6–8 тижнів. Для оцінки ефективності застосовують динамічний контроль за допомогою клінічних, лабораторних та інструментальних

методів дослідження [7].

При ПД починають лікування з ліквідації впливу таких етіологічних факторів, як незбалансоване харчування, екстрагенітальні та інфекційні захворювання, гестоз, тривала загроза передчасного переривання вагітності; а госпіталізацію рекомендують за таких показань: декомпенсація (за даними доплерометрії) плацентарного кровообігу; порушення функціонального стану плода, виявлене іншими діагностичними методами; затримка розвитку плода [2].

Лікування ПД спрямовують на поліпшення матково-плацентарного та фетоплацентарного кровотоку, інтенсифікацію газообміну, корекцію реологічних і коагуляційних властивостей крові, усунення гіповолемії та гіпопротеїнемії, нормалізацію судинного тонуусу і скорочувальної активності матки, посилення антиоксидантного захисту, оптимізацію метаболічних процесів. На сьогодні не існує стандартної схеми лікування ПД, через поєднання етіологічних факторів і патогенетичних механізмів розвитку даного ускладнення. Вибір препаратів, їх дозування і тривалість застосування проводять індивідуально і диференційовано в кожному конкретному випадку з урахуванням ступеня тяжкості й тривалості ускладнення, етіологічних факторів, патогенетичних механізмів, які лежать в основі цієї патології. Крім того, звертають увагу на корекцію побічної дії деяких лікарських засобів [6, 11].

Щодо медикаментозних засобів профілактики заслуговують на увагу препарати-донатори оксиду азоту (L-аргінін), який бере участь у підтримці базального тонуусу судин, стабілізації реологічних властивостей крові, зменшенні проникності судинної стінки, усуненні наслідків метаболічного ацидозу, пригніченні синтезу ендотеліну-1, який є потужним вазоконстриктором [8].

Антиагреганти – медикаментозні засоби, які гальмують агрегацію тромбоцитів, знижують підвищену концентрацію фібриногену і покращують мікроциркуляцію. Одним із найбільш часто застосовуваних є дипіридабол. Середня доза дипіридаболу становить 50–150 мг/добу, можлива комбінація: ацетилсаліцилова кислота 100 мг + дипіридабол 75–100 мг/добу. Терапевтична дія дипіридаболу направлена на покращення мікроциркуляції, гальмування тромбоутворення, зменшення загального периферичного судинного опору, розширення судин, поліпшення транспорту кисню в тканини. Дуже важливо, що дипіридабол підвищує неспецифічну противірусну ефективність. Препарат призначають усередину в дозі 25 мг за 1 год. до їди 2–3 рази/день курсом 4–6 тижнів. Для усунення порушень мікроциркуляції при ПД (особливо при гестозі II половини вагітності) рекомендують малі дози аспірину по 60–80 мг/добу за один прийом [10].

Фактори ризику розвитку тромбофілічних станів при ПД – порушення жирового обміну, гіпертонічна хвороба, захворювання серця, цукровий діабет, захворювання нирок, дефекти гемостазу, тромбоз глибоких вен в анамнезі, тривалий прийом оральних контрацептивів до вагітності, преєклампсія, багатоплідна вагітність, антифосфоліпідний синдром. При виражених

ознаках гіперкоагуляції, гіперфібриногенемії, хронічній формі ДВЗ-синдрому препаратами вибору є антикоагулянти, які призначаються з урахуванням показників коагулограми [3, 5].

Протягом останніх років в акушерській практиці використовують низькомолекулярні гепарини (НМГ), враховуючи неможливість проникнення НМГ через плацентарний бар'єр. Слід враховувати, що кожен із НМГ є окремим препаратом із властивими тільки йому характеристиками та дозуванням. Одним із препаратів групи НМГ є еноксапарин, який вводять у підшкірну жирову клітковину передньої черевної стінки в дозі 40 мг 1–2 рази в день залежно від лікувальної чи терапевтичної цілі. Результати досліджень і клінічних спостережень показали високу ефективність НМГ у профілактиці і лікуванні акушерських ускладнень, вони можуть застосовуватись тривалий час, не приводять до збільшення крововтрати в пологах. Тривала терапія антикоагулянтами має бути обґрунтованою, проводиться в оптимальних дозах, під динамічним контролем показників гемостазу 1 раз на 2 тижні [9].

Використовують препарати, які підвищують стійкість тканин плода до гіпоксії (антигіпоксанти, нейропротектори). Одним із добре вивчених є актовегін, дія якого полягає у впливі на внутрішньоклітинний метаболізм, покращення транспорту глюкози і поглинання кисню в тканинах. Доведений нейропротективний ефект актовегіну щодо головного мозку плода, який знаходиться в умовах гіпоксії. Препарат також володіє анаболічною дією, що доцільно при синдромі затримки внутрішньоутробного розвитку плода. При лікуванні вагітних із хронічною ПД призначають актовегін по 4–5 мл на 200–400 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно краплинно через день, на курс – 10 інфузій. Після інфузійної терапії переходять на пероральний прийом.

Потреба в магнії при вагітності зростає у 2–3 рази за рахунок росту і розвитку плода й плаценти. При ПД і гіпотрофії плода застосовують магній у поєднанні з піридоксимом, який поліпшує білковий обмін, бере участь у синтезі і всмоктуванні амінокислот, сприяє утворенню гемоглобіну [6, 10].

Також застосовують активатори кровообігу та метаболізму, до яких належить інстенон (по 2 мл на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду 1 раз на добу протягом 5 днів або через день). Це комбінований препарат, який володіє нейропротективною дією, що базується на взаємному потенціюванні ефектів його складових: він активує метаболізм міокарда, знижує загальний периферичний опір, посилює мозковий кровотік, не викликаючи феномен «обкрадання», має прямий ноотропний ефект, підвищує адаптаційні можливості ретикулярної формації стовбуру головного мозку [2].

При поєднанні ПД та загрози переривання вагітності застосовують актовегін у поєднанні з β-адреноміметиками. Ці препарати мають регуляторний вплив на скоротливу активність матки. Оптимальним є застосування β-адреноміметиків із блокаторами кальцієвих каналів. При комплексній терапії ПД

(седативні засоби, вітаміни, токолітики, антиагреганти, нейропротектори та метаболічні препарати) частота синдрому затримки внутрішньоутробного розвитку плода знижується в 2,5 разу.

Клінічний досвід свідчить, що для поліпшення матково-плацентарно-плодового кровообігу ефективним є пентоксифілін. Препарат володіє вазодилатаційною дією, знижує периферичний судинний опір, поліпшує коллатеральний кровообіг і капілярний кровотік, зменшує в'язкість крові і покращує реологічні властивості [3, 6, 7].

У зв'язку зі значним вазодилатуючим ефектом препарату можливий розвиток симптому «обкрадання» через зменшення кровопостачання ряду органів. Тому рекомендують застосовувати пентоксифілін через 30 хв після так званого водного навантаження (попереднього внутрішньовенного введення 100–150 мл 5% розчину глюкози або ізотонічного розчину натрію хлориду) [2, 4].

Слід з обережністю застосовувати одночасно препарати, які володіють гіпотензивним ефектом. Виражене зниження артеріального тиску приводить до зменшення матково-плацентарного кровотоку та погіршення стану плода, особливо на фоні хронічної гіпоксії.

Деякі ускладнення вагітності та екстрагенітальні захворювання, які приводять до розвитку ПД, супроводжуються вираженою гіповолемією, що погіршує стан фетоплацентарної системи. Для усунення гіповолемії при ПД у II та III триместрах вагітності застосовують колоїдні плазмозамінні розчини на основі гідроксипроцетилкрохмалю при гематокриті більше 35%. Препарати вводять через день внутрішньовенно краплинно по 250 мл протягом 2–3 год. курсом 3–5 тижнів. При виявленні білкової недостатності, вираженій втраті і підвищеній потребі в білках рекомендують комбіновані препарати, які містять розчин амінокислот із загальною кількістю азоту не менше 10 г/л. Для оптимізації засвоєння організмом амінокислот одночасно з їх введенням призначають внутрішньовенну інфузію 10% розчину глюкози з відповідною кількістю інсуліну. При виконанні інфузійної терапії спершу визначають переносимість препарату, реакцію організму на введення невеликої його кількості, а також контролюють показники артеріального тиску, частоту пульсу і дихання, діурез, оцінюють об'єктивний та суб'єктивний стан пацієнтки [1, 11].

При ПД інфекційного генезу застосовують антибактеріальну, протівірусну та імунокоригувальну терапію. У вагітних із гострим або загостренням хронічного інфекційного процесу обов'язково проводять заходи, направлені на боротьбу з інфекційним агентом і на підвищення захисних резервів у системі «мати–плацента–плід». При інфекціях терапію вагітним проводять згідно з рекомендаціями по кожній нозологічній формі. При бактеріальній етіології захворювання призначають антибактеріальні препарати. Що стосується протівірусних препаратів, їх зазвичай рекомендують у III триместрі вагітності і суворо за показаннями. Про необхідність корекції показників імунітету при хронічній ПД інфекційного генезу свідчать переконливі дані, отримані

при комплексному обстеженні вагітних, а також морфологічному і гістохімічному дослідженні посліду. Застосовують імуноглобулінотерапію та лікування препаратами інтерферону [12].

Методом вибору для профілактики та лікування хронічної рецидивної інфекції, а також ПД у II та III триместрах вагітності є плазмафорез. Детоксикація досягається шляхом екстракорпоральної елімінації токсичних продуктів клітинного метаболізму, які при інфекційному процесі наявні в плазмі крові. Реокоригуючий ефект реалізується шляхом видалення частини плазми або частини формених елементів і плазмених факторів згортання, грубодисперсних білків, які визначають рівень в'язкості плазми крові. Імунокоригувальний ефект здійснюється шляхом механічного видалення з судинного русла антигенів, у т.ч. аутоантигенів, що забезпечує підвищення функціональної активності імунної системи [2, 9].

Важливе значення в терапії ПД має нормалізація антиоксидантного захисту (вітаміни Е, С). У комплексному лікуванні ПД використовують гепатопротектори. Ці препарати поліпшують перебіг ферментативних реакцій, мікроциркуляцію. Під їх впливом у плаценті нормалізуються процеси ліпідного обміну, біосинтезу циклічних нуклеотидів, білків та інших речовин [12].

Серед немедикаментозних засобів для корекції матково-плацентарного кровообігу ефективними є фізичні методи впливу, у т.ч. електрорелаксація матки, акупунктура, електрофорез магнію, індуктотермія, ультразвуковий вплив на поперекову ділянку, що рефлекторно розслабляє міометрій та сприяє розширенню судин. Фізіотерапевтичні процедури проводять курсами через день, загальною тривалістю до 2 тижнів.

Проведення медикаментозної терапії можливе тільки при компенсованій та субкомпенсованій формі. При декомпенсованій формі ПД єдиним методом є термінове родорозрішення [8].

## Висновки

Основною ланкою в нормалізації функцій плаценти є поліпшення матково-плацентарно-плодового кровотоку в поєднанні із заходами, направленими на метаболічну корекцію порушених адаптаційно-гомеостатичних реакцій плаценти. Це досягається за допомогою засобів, направлених на стимуляцію синтезу власних вазодилаторів (простацикліну, оксиду азоту), а також препаратів, які впливають на ангіогенез (формування коллатералей).

На жаль, сьогодні має місце катастрофічно запізніле лікування плацентарної дисфункції. Нерідко за цю роботу беруться лише в III триместрі вагітності, а запізніла терапія вже не може змінити хід внутрішньоутробних подій. Лікування в терміні пізніше 32 тижнів вагітності поліпшує стан плода і підвищує стійкість до гіпоксії, але не дає змоги нормалізувати його стан і забезпечити адекватний ріст.

Справа в тому, що в сучасній медицині не існує засобів, які вибірково поліпшують матково-плацентарний

та плацентарно-плодовий кровотік. Тому будь-які препарати, які застосовуються після завершення другої хвили інвазії цитотрофобласта, діють на весь організм, включаючи фетоплацентарну систему, покращуючи метаболізм, стимулюючи антиоксидантні реакції. Але про те, щоб вилікувати, наприклад, затримку розвитку плода II–III ступеня або хоча б зменшити тяжкість порушень після 28 тижня вагітності, можна тільки мріяти, і то лише в далекій перспективі.

#### Перспективи подальших досліджень

Значне поширення клінічних проявів ПД і відсутність етіологічного лікування потребують подальшої розробки нових та удосконалення наявних методів ранньої профілактики й лікування цього ускладнення.

#### Література

1. *Акушерство* : национальное руководство / Э. К. Айламазян, В. И. Кулаков, В. Е. Радзинский, Г. М. Савельева. – Москва : ГЕОТАР-Медиа, 2009. – С. 263–271.
2. *Гестоз* : учебное пособие / И. С. Сидорова. – Москва : Медицина, 2007. – С. 84–99.
3. *Гестозы* : руководство для врачей / Б. М. Венцовский, В. Н. Запорожан, А. Я. Сенчук, Б. Г. Скачко. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2005. – С. 93–114.
4. *Пересада О. А.* Комплексная профилактика и терапия плацентарной недостаточности в амбулаторных и стационарных условиях / О. А. Пересада, Е. А. Писаренко // *Медицинские новости : научно-практический информационно-аналитический журнал для врачей и руководителей здравоохранения.* – 2007. – № 10. – С. 47–50.
5. *Радзинский В. Е.* Акушерская агрессия. – Москва : Изд-во журнала StatusPraesens, 2012 – С. 223–245.
6. *Родовой блок* : руководство для врачей / Е. А. Чернуха. – 3-е изд. перераб., испр. и доп. – Москва : Триада-Х, 2005. – С. 280–302.
7. *Руководство к практическим занятиям по акушерству* : учебное пособие / В. Е. Радзинский. – Москва : ГЕОТАР-Медиа, 2007. – С. 282–288.
8. *Серов В.Н., Тютюнник В.Л., Михайлова О.И.* Современные представления о лечении плацентарной недостаточности. // *Русский медицинский журнал «Мать и дитя».* – 2010. – Т. 18, № 4. – С. 157–161.
9. *Сидорова И. С.* Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности / И. С. Сидорова, И. О. Макаров. – Москва : Медицинское информационное агентство, 2005. – 296 с.
10. *Impaired vascular dilatation in women with a history of pre-eclampsia* / K. H. Lampinen, M. Ronnback, R. J. Kaaja [et al.] // *J. Hypertens.* – 2006. – Vol. 24. – P. 751–756.
11. *Impairment of endothelial function in women with a history of preeclampsia: an indicator of cardiovascular risk* / P. K. Agatisa, R. B. Ness, J. M. Roberts [et al.] // *Am. J. Physiol. Heart. Circ. Physiol.* – 2004. – Vol. 286. – H1389–H1393.
12. *Sheppard S. J.* Risk factors and mediators of the vascular dysfunction associated with hypertension in pregnancy / S. J. Sheppard, R. A. Khalil // *Cardiovasc. Hematol. Disord. Drug. Targets.* – 2010. – Vol. 10. – P. 33–52.

Дата надходження рукопису до редакції: 05.09.2016 р.

**Профилактика и лечение плацентарной дисфункции в современном акушерстве**

*О.А. Корчинская<sup>1</sup>, М.М. Черняк<sup>1</sup>,  
С. Андрашчикова<sup>2</sup>, С. Жултакова<sup>2</sup>, Л. Рибарова<sup>2</sup>*  
<sup>1</sup>ГВУЗ «Ужгородский национальный университет»,  
г. Ужгород, Украина  
<sup>2</sup>Пряшевский университет в Пряшеве,  
г. Пряшев, Словацкая Республика

Плацентарная дисфункция – один из наиболее распространенных патологических синдромов, который встречается в акушерстве, проявляется невынашиванием беременности, преэклампсией, дистрессом плода, антенатальной гибелью плода и задержкой внутриутробного развития плода.

**Цель** – проанализировать возможности профилактики и лечения плацентарной дисфункции на основе современной специализированной литературы.

**Метод:** контент-анализ специализированных статей в журналах, монографиях, национальных руководствах.

**Результаты.** Основными направлениями для предупреждения и лечения плацентарной дисфункции является улучшение маточно-плацентарного кровообращения и микроциркуляции, нормализация газообмена в системе «мать–плод», улучшение метаболической функции плаценты, возобновление нарушенной функции клеточных мембран.

**Выводы.** Адекватное и своевременное лечение хронической плацентарной дисфункции с использованием современных препаратов способствует повышению достоверности нормального хода беременности и позволяет избежать прогресса нарушений в системе «мать–плацента–плод».

**Ключевые слова:** плацентарная дисфункция, преэклампсия, профилактика, лечение.

**Prevention and treatment of placental dysfunction syndrome in modern obstetrics**

*O.O. Korchynska<sup>1</sup>, M.M. Cherniak<sup>1</sup>,  
S. Andrascikova<sup>2</sup>, S. Zultakova<sup>2</sup>, L. Rybarova<sup>2</sup>*  
<sup>1</sup>SHEI «Uzhhorod National University», Uzhhorod, Ukraine  
<sup>2</sup>University of Presov, Presov, Republic of Slovenia

Placental dysfunction – one of the most common pathological syndrome that occurs in obstetrics, manifest miscarriage, preeclampsia, fetal distress, antenatal death of fetus and intrauterine growth retardation.

**Purpose** – to analyse methods of prevention and treatment of placental dysfunction syndrome by using current specialist literature.

**Method:** content-analysis of professional journals, monographs, national guidelines.

**Results.** The main areas for the prevention and treatment of placental dysfunction is to improve the utero-placental circulation and microcirculation, normalization processes of gas exchange in the mother-fetus system, improve metabolic function of placenta, restore impaired function of cell membranes.

**Conclusions.** Adequate and timely treatment of chronic placental dysfunction using modern drugs improves the likelihood of normal pregnancy and prevents the progression of disturbances in the mother-placenta-fetus system.

**Key words:** Placental dysfunction, preeclampsia, prevention, treatment.

**Відомості про авторів**

**Корчинська Оксана Олександрівна** – д.мед.н., проф. кафедри акушерства та гінекології ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; вул. Грибоєдова, 20б, м. Ужгород, Закарпатська обл., 88000, Україна.

**Черняк Михайло Михайлович** – магістрант кафедри охорони материнства та дитинства факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки ДВНЗ «Ужгородський національний університет»; вул. Собранецька, 148, м. Ужгород, 88000, Україна.

**Андрашчікова Стефанія** – доктор філософії (PhD), доц. кафедри акушерства Пряшівського університету у Пряшеві; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, Словацька Республіка.

**Жултакова Сільвія** – доктор філософії (PhD), зав. кафедри акушерства Пряшівського університету у Пряшеві; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, Словацька Республіка.

**Рибарова Любіца** – доктор філософії (PhD), асистент кафедри акушерства Пряшівського університету у Пряшеві; вул. Партизанська, 1, м. Пряшів, Словацька Республіка.