

# Клініко-параклінічні аспекти вагітності, яка була ускладнена ретрохоріальною гематомою у I триместрі гестації

**З.В. Сміх, В.І. Пирогова**

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького

У статті представлено досвід застосування венотонічних ангіопротекторних засобів у вагітних з плацентарною недостатністю внаслідок розвитку ретрохоріальної гематом у I триместрі гестації та непрогресуючого відшарування плаценти у II триместрі, доведено безпечність та ефективність застосування Флебодія 600 в профілактиці дистресу плода у даній категорії пацієнток.

**Ключові слова:** ретрохоріальна гематома, плацентарна недостатність, відшарування нормально розташованої плаценти, вагітність.

Кровотечі під час вагітності посідають одне з керованих місць в акушерській патології, сприяють розвитку небезпечних ускладнень для матері, зумовлюють перинатальні втрати, інвалідизацію матерів та збільшуючи ризик інвалідності з дитинства.

Частота кровотеч другої половини вагітності складає 2–5% усіх вагітностей, при цьому на частку передчасного відшарування нормально розташованої плаценти в структурі кровотеч під час вагітності припадає до 40% випадків (1 на 100 вагітностей) [1, 7]. Хоча передчасне відшарування нормально розташованої плаценти становить від 0,3% до 0,5% загальної кількості пологів (1–2% усіх вагітностей), на її частку припадає до 30% випадків материнської смертності [1, 6, 7].

Передчасне відшарування нормально розташованої плаценти – це не що інше, як перехід хронічної форми недостатності матково-плацентарного кровообігу в гостру з певною клінічною симптоматикою. Цьому ускладненню передують хронічні порушення матково-плацентарного кровообігу, що найчастіше є наслідком ускладнення I триместру вагітності ретрохоріальною гематомою [2, 3]. Будь-які ускладнення вагітності в I триместрі, в тому числі відшарування хоріона, можуть негативно позначатися на ембріоні і плоді, погіршуючи прогноз для новонародженого.

Оскільки непередбачуваний характер відшарування плаценти не дозволяє проводити контрольовані дослідження для визначення оптимальної тактики ведення пацієнток, профілактичні і лікувальні заходи щодо даної групи пацієнток залишаються емпіричними [3, 4].

У разі непрогресуючого відшарування плаценти при недоношеній вагітності вважається можливим проведення динамічного спостереження і лікування до 32–34 тиж гестації в умовах, де є можливість моніторного спостереження за станом вагітної та плода та цілодобове чергування кваліфікованих акушерів-гінекологів, анестезіологів, неонатологів [4, 6].

Наслідком відшарування хоріона на ранніх термінах гестації, як і у випадку непрогресуючого відшарування нормально розташованої плаценти в II триместрі вагітності є плацентарна недостатність – синдром, зумов-

лений морфо-функціональними змінами, що виникають в результаті складної реакції плаценти і плода у відповідь на різні патологічні стани материнського організму [2, 5, 7]. У розвитку даного синдрому лежать недостатність інвазії, патологічна незрілість і порушення перфузії ворсин, патологія плацентарного бар'єра, ендокринна недостатність, а також реологічні порушення в плаценті, що визначає стан новонародженого [2]. Незначні кров'янисті виділення, задовільний стан матері, встановлення непрогресуючої ретроплацентарної гематомы при ультразвуковому дослідженні дає змогу при адекватному спостереженні і лікуванні пролонгувати вагітність, що і зумовило мету нашого дослідження.

**Мета дослідження:** оцінювання безпечності та ефективності застосування системних венотоніків в профілактиці дистресу плода при плацентарній недостатності внаслідок непрогресуючого відшарування плаценти.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під спостереженням перебували 127 пацієнток з плацентарною недостатністю внаслідок ускладненого ретрохоріальною гематомою I триместру вагітності, які повторно госпіталізовані у терміні 22–26 тиж з ознаками передчасного відшарування плаценти.

Об'єктивне загальносоматичне, клініко-лабораторне, акушерське обстеження проводили рутинними методами згідно з чинними наказами МОЗ України. Стан фетоплацентарного комплексу (ФПК) оцінювали з використанням методів: ультразвукова фетометрія і плацентометрія, доплерометрія, кількісне визначення гормонів ФПК. Ультрасонографію ФПК і доплерометрію кровотоку проводили за допомогою апарату «Philips 5000». Для оцінювання кривих швидкостей кровотоку визначали систоло-діастолічне відношення (С/Д), пульсаторний індекс (ПІ) і індекс резистентності (ІР) за М.В. Медведєвим (1996). При ультразвуковій плацентографії оцінювали ступінь зрілості плаценти за критеріями Р. Grannum (1979).

Визначення гормонів ФПК у сироватці крові вагітних – естріолу (Е<sub>3</sub>), прогестерону (П), плацентарного лактогену (ПЛ), проводили імунохемилюмінесцентним методом з використанням комерційних тест-систем. Досліджували систему гемостазу з кількісним визначенням одного з найбільш перспективних тестів для раннього виявлення ДВЗ-синдрому – рівня Д-димеру у сироватці крові. Морфологічне дослідження плаценти здійснювали відповідно до рекомендацій А.П. Мілованова. Статистичне оброблення результатів досліджень проводили із застосуванням методів варіаційної статистики за допомогою програмних пакетів Microsoft Excel 5.0, Biostat та Statistica 6.0.

При динамічному спостереженні у 47 вагітних встановлено відсутність прогресування відшарування нор-

мально розташованої плаценти. Сліпим методом пацієнтки були рандомізовані на дві групи. 25 пацієнток, які в комплексі лікувальних заходів отримували додатково системний венотонік Флебодія 600 по 600 мг вранці протягом 30 днів, склали основну групу. У групу порівняння ввійшли 22 вагітні, які отримували загальноприйнятну терапію для пролонгування вагітності (гемостатичну – транексам по 1 таблетці тричі на добу протягом 5–7 діб; спазмолітики, мікронізований прогестерон вагінально у добовій дозі 200 мг, антианемічну терапію). Основна група та група порівняння за віком, паритетом пологів, термінами гестації, соматичним і акушерсько-гінекологічним анамнезом, локалізацією і орієнтовними розмірами ретроплацентарних гематом були порівнюваними.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

До початку терапії у пацієнток обох груп мали місце порушення маткового (ІА ступеня) і плодового кровотоку відповідно у 19 (76,0%) і у 4 (16,0%) (основна група) та у 17 (77,3%) і у 4 (18,2%) вагітних (група порівняння). В обох групах діагностовано по 3 випадки порушення маткового кровотоку ІБ ступеня (12,0% і 13,6% відповідно).

У процесі лікування покращання матково-плацентарного кровотоку спостерігали в обох групах, однак вираженість і час появи позитивних змін відрізнялися. Так, в основній групі в середньому вже на 10,2±0,9 добу були відсутні порушення маткового кровотоку ІБ ступеня, а у 12 (63,2%) випадках відзначена повна нормалізація матково-плодового кровотоку, що за даними УЗД і доплерометрії (організація гематоми) відповідало позитивному клінічному перебігу. Вихідні гемодинамічні порушення в основній групі зберігались у 7 (36,8%) вагітних.

У той самий час позитивна динаміка у вагітних групи порівняння починала виявлятися пізніше – в середньому на 15,5±1,2 добу ( $P < 0,05$ ). У групі порівняння показник нормалізації гемодинаміки ФПК у цей період склав 50,0% серед пацієнток із вихідним порушенням гемодинаміки ІА і ІБ ступеня.

У 15 (60,0%) пацієнток основної групи пологи відбулися в терміні 37–38 тиж, в 8 (32,0%) випадках ма-

ли місце передчасні пологи у 34–35 тиж, 2 (8,0%) пацієнтки були розроджені оперативним шляхом на 30–31-й тижні гестації в зв'язку з прогресуванням відшарування плаценти.

У групі порівняння вагітність закінчилася терміновими пологами у 12 (54,6%) випадках, у 6 (27,3%) пацієнток відбулися передчасні пологи в терміні 32–35 тиж гестації. У 2 (11,8%) вагітних групи порівняння на 14-у добу від госпіталізації у стаціонар діагностовано погіршення матково-плацентарного кровотоку, що клінічно проявилось погіршенням стану плода на тлі прогресування відшарування плаценти і слугувало показанням до термінового розродження у терміні 26–27 тиж гестації.

Ефективність застосування Флебодії оцінювали за станом новонароджених в момент народження. В основній групі з оцінкою за шкалою Апгар 8 балів народилося 19 (86,4%) новонароджених, в стані легкої асфіксії з оцінкою за шкалою Апгар 6 балів – 4 (16,0%). У двох випадках раннього оперативного розродження при масі тіла новонароджених 1200,0–1350,0 г стан новонароджених був оцінений у 3–4 бали за шкалою Апгар. Випадків антенатальної та ранньої неонатальної смертності в основній групі не було.

У групі порівняння з оцінкою за шкалою Апгар 8 балів народилося 8 (36,4%) новонароджених ( $p < 0,05$  порівняно з основною групою), 9 (40,9%) – з оцінкою за шкалою Апгар 6–7 балів новонароджених ( $p < 0,05$  порівняно з основною групою), в 4 випадках стан новонароджених був оцінений у 3–4 бали за шкалою Апгар, в одному випадку (4,5%) мала місце рання неонатальна смерть новонародженого з масою тіла 600,0 г в терміні гестації 26 тиж.

### ВИСНОВКИ

Застосування ангиопротектора і венотоніка Флебодія 600 в умовах непрогресуючого відшарування плаценти є безпечним і не зумовлює погіршення перебігу захворювання.

В умовах хронічної плацентарної недостатності, яка формувалась у пацієнток з I триместру гестації, при виникненні ретрохоріальної гематоми Флебодія 600 достовірно покращує матково-плодову гемодинаміку і перинатальні наслідки.

**Клинико-параклинические аспекты беременности, осложненной ретрохориальной гематомой в I триместре гестации**  
**З.В. Смих, В.И. Пирогова**

В статье представлен опыт применения венотонического ангиопротекторного средства у беременных с плацентарной недостаточностью вследствие развития ретрохориальных гематом в I триместре гестации и непрогрессирующей отслойки плаценты во II триместре. Доказана безопасность и эффективность применения Флебодия 600 в профилактике дистресса плода у данной категории пациенток.

**Ключевые слова:** ретрохориальная гематома, плацентарная недостаточность, отслойка нормально расположенной плаценты, беременность.

**Clinical-paraclinical aspects of pregnancy complicated retrochorial hematoma in the I trimester**  
**Z. Smich, V. Pyrohova**

The article presents the experience of venotonic angioprotector means in pregnant women with placental insufficiency due to the development retrochorial hematomas in the I trimester and non-progressive placental abruption in II trimester. Proven safe and effective use of Flebodia 600 in the prevention of fetal distress in this category of patients.

**Key words:** retrochorial hematoma, placental insufficiency, abruption placentaе, pregnancy.

### Сведения об авторах

**Пирогова Вера Ивановна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МЗ Украины, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69; тел.: (050) 581-94-48. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

**Смих Зоряна Васильевна** – Кафедра акушерства, гинекологии и перинатологии ФПДО Львовского национального медицинского университета имени Данила Галицкого МЗ Украины, 79010, г. Львов, ул. Пекарская, 69. E-mail: pyroh@mail.lviv.ua

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Айламазян Э.К. Акушерские кровотечения: (профилактика и лечение) / Э.К. Айламазян, М.А. Репина., Т.У. Кузьминых // Акушерство и гинекология. – 2009. – № 3. – С. 15–20.
2. Андреева Е.С. Особенности морфологических изменений плаценты у пациенток с угрозой прерывания беременности и отслойкой хориона с образованием внутриматочной гематомы / Е.С. Андреева, Е.А. Степанькова // Вестник Российского университета дружбы народов, серия «Медицина». – М., 2012. – № 5. – С. 36–39.
3. Кирющенко П.А. Патогенетическое обоснование тактики ведения отслойки хориона и плаценты на ранних сроках беременности / П.А. Кирющенко, Д.М. Белоусов, О.С. Александрова // Гинекология. – 2010. – Т. 12, № 1. – С. 12–15.
4. Клиническое значение ретрохориальной гематомы у беременных, имеющих факторы риска по возникновению репродуктивных потерь. Опыт ведения в условиях женской консультации // А.Е. Николаева, Ф.Р. Кутуева, И.А. Кайка [и др.] // Акушерство и гинекология. – 2011. – № 5. – С. 94–98.
5. Tower C.L. Intrauterine haematomas in a recurrent miscarriage population / C.L. Tower, L. Regan // Hum. Reprod. – 2001. – V. 16. – P. 2005–2007.
6. Prepregnancy risk factors for placental abruption / M. Tikkanen, M. Nuutila, V. Hilesmaa [et al.] // Acta Obstet. Gynecol. Scand. – 2006. – Vol. 85. – P. 40–44.
7. Placental abruption: critical analysis of risk factors and perinatal outcomes / G. Pariente, A. Wiznitzer, R. Sergienko [et al.] // J. Matern. Fetal. Neonatal Med. – 2011. – Vol. 24, № 5. – P. 698–702.

Статья поступила в редакцию 17.10.2014

## ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату ФЛЕБОДІА 600 мг

**Склад лікарського засобу:**

**діюча речовина:** 1 таблетка містить діосмін, що відповідає діосміна безводного чистого – 600 мг;

**допоміжні речовини:** целюлоза мікрокристалічна, тальк, кислота стеаринова, кремені діоксид колоїдний безводний, оболонка (гіпромелоза, целюлоза мікрокристалічна, стеарат макроглобуліну 400), Otaglo 6000 (віск пальмовий, віск жовтий, гумілак, етанол 95%), барвник Serisperse (кошеніль червона А (Е 124), пропіленгліколь, гіпромелоза, титану діоксид (Е 171), заліза оксид червоний (Е 172), заліза оксид чорний (Е 172)).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою. Круглі таблетки в оболонці рожевого кольору.

**Фармакотерапевтична група.** Ангіопротектори. Капіляростабілізуючі засоби. Біофлавоноїди. Код АТС С05С А03.

Флебодія 600 мг підвищує тонус вен малого калібру, за рахунок чого покращує венозний відтік та лімфатичний дренаж. Венозний тонус підвищується завдяки підвищенню тропності пристінкового норадреналіну до міоцитів вен (підвищує синтез та/або вивільнення норадреналіну; інгібує активність катехол-о-метилтрансферази; помірно знижує активність фосфодіестерази). Судинозвужувальна дія препарату стосується тільки венозного та лімфатичного русла. Препарат не впливає на тонус артерій. У тварин Флебодія 600 мг покращує трофіку тканин та мікроциркуляцію, зменшує набряк тканин за рахунок зниження проникності капілярів та підвищення їх резистентності. Препарат має помірну антиагрегантну та протизапальну дію. У людини протизапальний ефект реалізується завдяки антикомплементарній активності, гальмуванню реакції вивільнення пероксид-аніонів, зниженню продукції лейкотрієнів.

В ході експериментальних фармакокінетичних досліджень із застосуванням діосміну, міченого  $C^{14}$ , встановлено, що у тварин препарат швидко всмоктується зі шлунково-кишкового тракту, починаючи з другої години після прийому, максимальна концентрація діосміну в плазмі крові досягається на п'яту годину після прийому.

Діосмін рівномірно розподіляється у всіх шарах венозної стінки, переважно в порожнистих венах, підшкірних венах нижніх кінцівок, меншою мірою – в нирках, печінці та легенях. В інших тканинах препарат виявляється в незначній кількості. Вибіркове накопичення діосміну у стінках венозних судин досягає максимуму на дев'яту годину після прийому і триває протягом наступних дев'яноста шести годин. Виводиться з сечею – 79%, з калом – 11%, жовчю – 2,4% з наявністю enteroгепатичного циклу.

**Показання для застосування.**

- Для полегшення симптомів, обумовлених лімфовенозною недостатністю, таких як відчуття тяжкості у нижніх кінцівках, біль, трофічні розлади;
- у комплексному лікуванні загострення геморою;
- як додатковий метод лікування підвищеної ламкості капілярів, порушення мікроциркуляції.

**Протипоказання.** Підвищена чутливість до компонентів препарату, особливо у пацієнтів, схильних до алергічних реакцій на кошеніль червону А (Е 124). Препарат звичайно не рекомендується застосовувати у період годування груддю.

**Особливі застереження.** Ефективність препарату буде максимальною, якщо пацієнт дотримується правильного режиму праці та відпочинку. Слід уникати тривалого перебування у положенні стоячи або сидячи, підняття важких речей, носіння вузького взуття, тривалого перебування на сонці та в гарячих приміщеннях. Лікувальна гімнастика, носіння медичних компресійних панчів сприяють нормалізації мікроциркуляції та підвищують ефективність препарату.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** В ході експериментальних досліджень у тварин не було виявлено тератогенного впливу діосміну на плід. У клінічній практиці не було повідомлень про будь-які побічні ефекти при лікуванні препаратом вагітних жінок, тому препарат за-

стосовують після консультації з лікарем, враховуючи співвідношення користі для матері/ризик для плода. В період прийому препарату слід припинити грудне вигодовування через відсутність даних щодо проникнення його в грудне молоко.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Не впливає.

**Діти.** Не застосовують.

**Спосіб застосування та дози.** Для перорального застосування. При хронічній лімфовенозній недостатності: 1 таблетка на день вранці перед сніданком. Тривалість курсу лікування визначає лікар залежно від перебігу захворювання. Тривалість лікування залежить від показань до застосування та від стадії захворювання. Середня тривалість лікування складає 2 місяці.

При гострому геморої: 2-3 таблетки на день під час прийому їжі протягом 7 днів, у разі необхідності, лікування продовжують по 1 таблетці 1 раз на добу до 1 – 2 місяців. Якщо після лікування гемороєм залишилися симптоми захворювання, необхідно звернутися до проктолога для корекції лікування. Максимальна добова доза – 1800 мг (3 таблетки).

**Передозування.** Випадки передозування препарату не описані.

**Побічні ефекти.** Можливі алергічні реакції, включаючи шкірні висипання, свербіж. Рідко можливі диспептичні розлади, головний біль.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.** Діосмін може підвищувати судинозвужувальну дію адреналіну, норадреналіну.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Назва і місцезнаходження виробника.** Іннотера Шузі, Франція, Рю Рене Шантеро Л'Іслє Вер-41150, Шузі-сюр-Сіс, Франція. Innothera Chouzy, France, Rue Rene Chantereau L'Isle Vert-41150, Chouzy-sur-Cisse.