

Прееклампсія у жінок – споживачів опіатних ін'єкційних наркотиків

В.В. Камінський, М.В. Зеленська

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України м. Київ

У статті наведені дані щодо перебігу вагітності, ускладненої прееклампсією, у жінок – споживачів опіатних ін'єкційних наркотиків (далі – СІН). Установлені основні етіологічні фактори, що призводять до розвитку прееклампсії у даної групи жінок та наведені особливості патогенезу. На підставі клінічних та лабораторних методів досліджень вивчено особливості виникнення прееклампсії, перебіг вагітності, особливості пологів та перинатальні наслідки у дітей жінок СІН, вагітність яких була ускладнена прееклампсією. Наведено рекомендації щодо профілактики прееклампсії та лікування.

Ключові слова: вагітність, пологи, прееклампсія, опіатна наркотична залежність, замісна підтримувальна терапія, ускладнення гестаційного періоду, профілактика прееклампсії, лікування.

Незважаючи на певні успіхи в усвідомленні патогенезу прееклампсії в останнє десятиріччя та наявні сучасні методики лікування, материнська захворюваність та смертність від цього ускладнення вагітності продовжує залишатися на одному з перших місць (за даними статистики материнська смертність складає приблизно 1%, перинатальна – 10% відповідно). Перинатальні наслідки гестозів, особливо гіпоксично-ішемічні ураження головного мозку плода, мають велике значення для постнатального розвитку дитини.

На сучасному етапі наукового розвитку під прееклампсією розуміють складний патологічний нейрогуморальний процес, проявом якого є різні розлади функцій центральної та вегетативної нервової систем, серцево-судинної, ендокринної систем, а також порушення низки обмінних процесів, імунної відповіді та інших функцій організму вагітної [1]. Прееклампсія виникає після 20-го тижня вагітності та супроводжується артеріальною гіпертензією, протеїнурією та генералізованими набряками.

Еклампсія характеризується появою судом, які не мають відношення до іншої патології головного мозку (епілепсія, порушення мозкового кровообігу тощо) у жінки з прееклампсією під час вагітності, пологів або протягом 7 діб після пологового періоду.

Серед факторів ризику розвитку прееклампсії виділяють наступні: перші пологи; вік жінки більше 40 або менше 18

років; обтяжений родинний анамнез щодо розвитку прееклампсії, важка прееклампсія під час попередньої вагітності, ожиріння (підвищення індексу маси тіла); ниркова патологія; хронічна артеріальна гіпертензія; цукровий діабет; багатоплідна вагітність; резус-конфлікт; антифосфоліпідний синдром тощо.

Таким чином, вивчено багато факторів, які сприяють розвитку прееклампсії, однак, одним з найменш досліджених є вплив опіатної наркотичної залежності при вагітності. Зважаючи на викладене, вплив опіатної наркотичної залежності на розвиток прееклампсії потребує ретельного вивчення.

Серед існуючих теорій розвитку прееклампсії заслуговують на увагу:

- теорія порушення ниркового кровообігу;
- гемодинамічна теорія;
- теорія порушення перекисного окиснення ліпідів;
- генетична теорія;
- імунологічна теорія;
- теорія дефекту плацентациї.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Для досягнення мети дослідження нами були обстежені 72 пацієнтки, спостереження за якими велося протягом вагітності, пологів та раннього післяпологового періоду. Усі пацієнтки під час вагітності мали прееклампсію різного ступеня важкості. Були оцінені перинатальні наслідки вагітності.

Пацієнтки були розподілені на дві групи.

У I групу увійшли 38 пацієнток, які під час вагітності мали прееклампсію різного ступеня важкості. Усім пацієнткам зазначеної групи встановлено діагноз опіатної наркотичної залежності та під час вагітності вони продовжували внутрішньовенне вживання опіатних наркотичних речовин.

До II групи увійшли 38 пацієнток, у яких під час вагітності діагностували прееклампсію різного ступеня важкості. Пацієнтки наркотичних препаратів не вживали.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Оцінка середнього віку вагітних не виявила достовірних розбіжностей між групами (I – 22,4±2,1; II – 26,2±2,2), тобто середній вік вагітних склав 19–25 років (таблиця).

Вік вагітних I та II груп дослідження

Вік	Показники у групах, %	
	I група, n=38	II група, n=38
До 18 років	-	2,0
19-25 років	53,3	68,0
26-30 років	36,7	22,0
31-35 років	8,6	10,0
Більше 35 років	1,4	6,0
Середній вік (років)	22,4±2,1	26,2±2,2

Дані соціального статусу свідчать, що серед досліджуваного контингенту вагітних безробітні I групи склали 83,3%; II – 28,3%, навчалися у середніх та вищих навчальних закладах (I група – 0%; II – 15%), працювали (I група – 16,7%; II – 56,7%).

Відповідно до даних акушерсько-гінекологічного анамнезу 30% пацієнток I групи та 33,3% – II групи мали мимовільні пологи. Медичне переривання вагітності в ранніх термінах відзначали 53,3% вагітних I групи та 43,3% – II групи.

За результатами проведених досліджень встановлено, що основними патогенетичними ланцюгами розвитку преєклампсії у вагітних I групи із залежністю від опіоїдів є нейроендокринні порушення та порушення обмінних процесів.

Основним тригером розвитку преєклампсії у пацієнток цієї групи є хронічний вплив психотропних речовин, що спричиняє патологічні зміни в діяльності медіаторних систем. Міжмедіаторні взаємовідношення здійснюються через іонні канали, вторинні месенджери, G-протеїни. Як відомо, серотонінергічна та дофамінергічна системи наділені спеціалізованими функціями регуляції міжмедіаторного балансу.

Виснаження позаклітинного дофаміну при вживанні наркотичних речовин призводить до збою складної системи міжмедіаторних взаємовідносин. Порушення передачі імпульсів призводить до зміни чутливості всіх рецепторів, зв'язаних з G-протеїном, порушення активності протеїназа, посилення транспорту кальцію через іонні канали, збою процесів транскрипції і трансдукції генів, відповідальних за синтез медіаторів, насамперед катехоламінів. Унаслідок інверсії фізіологічного контролю катехоламінів над холінергічною системою та ослаблення гальмівного впливу ГАМК у синапсах здійснюється надлишкове виділення ацетилхоліну. Активація серотонінергічних рецепторів і коливання концентрації позаклітинного дофаміну призводить до виникнення гемодинамічних порушень, посилення больової перцепції, зниження перфузії тканин, доставки кисню та спричинює виникнення судомної готовності.

Іншим важливим чинником розвитку різних форм преєклампсії у пацієнток I групи є наявність у вагітних, які вживають або вживали опіатні наркотики, порушення обмінних процесів, насамперед метаболізму кальцію. Порушення обміну кальцію було клінічно та лабораторно підтверджено в 72,2% досліджуваних пацієнток.

Порушення обміну кальцію у вагітних I групи зумовило гіпокальціємію плода та негативно впливало на постнатальний онтогенез. Гіпокальціємія вагітної з наркотичною опіоїдною залежністю спричиняла підвищення функціональної активності паратиреоїдних залоз плода, призводила до їхнього поступового виснаження та гіпокальціємії. Віддаленими клінічними проявами були порушення процесів мінералізації кісткової тканини дитини. За даними лабораторного спостереження гіпокальціємія різного ступеня спостерігалася протягом 5–6 міс після народження. У дітей пацієнток II групи зазначені прояви відзначали лише у жінок, які під час вагітності мали важкі форми преєклампсії.

Важливу роль у розвитку преєклампсії також відіграє спричинене вживанням наркотиків порушення обміну серотоніну, який має багатовекторний вплив в організмі: зокрема, виконує регуляторну роль щодо гіпоталамо-гіпофізарної ланки репродуктивної системи та реалізації антистресового захисту. Під час вагітності серотонін здійснює потужний контрактильний вплив на м'язову систему через перерозподіл та фіксацію іонів кальцію в мітохондріях та актоміозиновому комплексі. Порушення його обміну призводить до розладу регуляції судинного тону. За результатами електрокардіологічного дослідження у вагітних I групи (СІН) у 76% встановлена патологія серцево-судинної системи, причому міокардіодистрофію діагностовано у 42% вагітних СІН.

Цей факт пояснюється насамперед токсичним впливом наркотичних речовин на міокард та склеротичними змінами судин внаслідок хронічних запалень судинної стінки через тривале ін'єкційне введення наркотиків. У пацієнток II групи міокардіодистрофія переважно була зумовлена дисметаболічними розладами та діагностовано у 11%.

Друга половина вагітності у пацієнток I групи в 39–45% випадків ускладнювалася преєклампсією, причому преєклампсія середнього ступеня зустрічалася в 28,9%, преєклампсія важкого ступеня – в 7,9% випадків відповідно. У той самий час, у пацієнток II групи частота виникнення преєклампсії складала 5%. Відмінностей у клінічних проявах преєклампсії у вагітних I та II груп не встановлено. Необхідно також зазначити той факт, що отримані дані суттєво не відрізнялися від даних, наведених у світовій науковій літературі [2].

Установлено, що найбільш небезпечні ускладнення преєклампсії спостерігалися саме у пацієнток I групи (HELLP-синдром 2,6%, ДВС-синдром 5,3%; передчасне відшарування нормально розташованої плаценти 5,3%), у пацієнток II групи найбільш важкими ускладненнями були гіпертонічна енцефалопатія та набряк головного мозку. Також необхідно зазначити, що вагітні з опіоїдною залежністю, навіть у разі перебування на обліку в жіночій консультації, відвідували її нерегулярно та порад лікаря у повному обсязі не виконували. Унаслідок цього до стаціонару потрапляли з преєклампсією важкого ступеня або з еклампсією.

Пологи у 36,1% вагітних I групи завершилися операцією кесарева розтину, у вагітних II групи цей показник склав 19,4%.

Перинатальні наслідки

У пацієнток I групи серед ускладнень з боку плода слід зазначити:

- затримку внутрішньоутробного розвитку плода у 47,3%, причому у 70% випадків новонароджені мали масу тіла менше 5 центилів;
- гіпоксично-ішемічні ураження ЦНС у 28%, ВШК – у 5,3% тощо;
- віддаленими наслідками є розвиток метаболічних остеопатій – 44,7%.

ВИСНОВКИ

1. Вагітні із синдромом залежності від опіоїдів належать до групи високого ризику щодо розвитку гестозів, а в разі їхнього розвитку складають групу ризику щодо розвитку важких ускладнень (HELLP-синдрому, ДВС-синдрому; передчасного відшарування нормально розташованої плаценти тощо).

2. Основними патогенетичними ланцюгами розвитку гестозу у вагітних із залежністю від опіоїдів є нейроендокринні порушення та порушення обмінних процесів, насамперед обміну кальцію. Важливу роль відіграє також наявність серцево-судинної патології.

3. З метою профілактики виникнення гестозу рекомендовано призначення препаратів кальцію (кальцію глюконат або кальцію лактат по 0,5 г 4 рази на добу під контролем електролітів крові, з початку вагітності). Відповідно до даних наукових досліджень вживання препаратів кальцію знижує ризик розвитку преєклампсії на 30%, а ризик народження дитини з масою тіла менш ніж 2500 г – на 17% [4].

4. У разі виникнення преєклампсії/еклампсії рекомендовано ведення вагітної згідно з наказами МОЗ України від 31.12.2004 № 676 та від 14 грудня 2012 року № 1053 (зареєстровано в Міністерстві юстиції 03 січня 2013 р. за № 35/22567).

За наявності діагнозу «важка форма преєклампсії» хвору госпіталізують до відділення реанімації та інтенсивної терапії акушерського стаціонару III рівня. Забезпечують проведення комплексного діагностичного обстеження (cito): загальний аналіз крові, коагулограма, гематокрит, біохімія

крові (білірубін, АЛАТ, АсАТ, креатинін, сечовина, загальний білок), електроліти, загальний аналіз сечі.

Лікування – магнезіальна терапія: болюсне введення 4 г сухої речовини (16 мл 25% розчину магнеію сульфату, розведеного до 50 мл 0,9% розчином натрію хлориду) з подальшою безперервною внутрішньовенною інфузією зі швидкістю 1–2 г/год. Магнезіальну терапію припиняють не раніше ніж через 24 год після пологів. Необхідним є постійний моніторинг стану пацієнтки, а саме: контроль колінних рефлексів кожні дві години, діурезу, частоти і характеру дихання, тонометрії, частоти серцевих скорочень, сатурації O₂ (не нижче 95%). Контроль погодинного діурезу.

Антигіпертензивну терапію у разі високого артеріального тиску – АТ (>170/110 мм рт.ст.) проводять за допомогою внутрішньовенного введення лабеталолу, або нітрогліцерину, або нітропрусиду натрію, сублінгвально ніфедипін (таблетки або розчин).

Розродження не пізніше 24 год від моменту встановлення діагнозу. Оптимальним є знеболювання пологів шляхом епідуральної анестезії.

У випадку встановлення діагнозу «еклампсія» екстрену медичну допомогу надають на місці, не транспортуючи хвору. З метою усунення гіпоксії забезпечують легеневу вентиляцію. Катетеризацію вен, сечового міхура, внутрішнє акушерське дослідження та інші маніпуляції виконують під за-

гальною анестезією (суміш закису азоту з киснем, тіопенталнатрію). Своєчасно переводять хвору на штучну вентиляцію легень (згідно з протоколами лікування). Розродження здійснюють шляхом кесарева розтину. Магнезіальну терапію проводять щонайменше протягом 48 год після пологів.

5. Призначення замісної підтримувальної терапії при вагітності відповідно до наказу МОЗ України від 27.03.2012 № 200 (zareestrovano в Міністерстві юстиції України 5 червня 2012 р. за № 889/21201), що виключає споживання вагітною нелегальних наркотичних речовин, забезпечує можливість регулярного медичного нагляду та запобігає виникненню ускладнень, пов'язаних із внутрішньовенним споживанням опіоїдних наркотиків.

6. Необхідним є запобігання розвитку перинатальних наслідків:

- профілактика затримки внутрішньоутробного розвитку плода;

- розродження шляхом кесарева розтину з метою запобігання гіпоксично-ішемічним ураженням ЦНС плода та ВШК, збереження здоров'я жінки тощо;

- профілактика розвитку метаболічних остеопатій плода;

- лікування абстинентного синдрому у новонародженого.

7. Рекомендованим є ведення випадку за участі лікарів акушерів-гінекологів, наркологів, анестезіологів та неонатологів.

Преэклампсия у женщин – потребителей опиатных инъекционных наркотиков В.В. Каминский, М.В. Зеленская

В статье приведены данные о ходе беременности, осложненной преэклампсией, у женщин–потребителей опиатных инъекционных наркотиков (далее – ПИН). Установлены основные этиологические факторы, приводящие к развитию преэклампсии у данной группы женщин, и приведены особенности патогенеза. На основании клинических и лабораторных методов исследований изучены особенности возникновения преэклампсии, течение беременности, особенности родов и перинатальные исходы у детей женщин ПИН, беременность которых была осложнена преэклампсией. Приведены рекомендации по профилактике преэклампсии и лечения.

Ключевые слова: беременность, роды, преэклампсия, опиатная наркотическая зависимость, заместительная поддерживающая терапия, осложнения гестационного периода, профилактика преэклампсии, лечение.

Pre-eclampsia in women – consumers opiate injection drug users V.V. Kaminsky, M.V. Zelenska

In the article we presented the data of researches of IDUs women during pregnancy complicated by preeclampsia. The basic etiological factors contributing to the development of preeclampsia in this group of women are features and pathogenesis. Based on the clinical and laboratory research methods, the features of occurrence of preeclampsia, pregnancy, childbirth and features of perinatal outcomes in children of women IDUs whose pregnancy was complicated by preeclampsia were indicated in the article. In the summary there are some recommendation to prevention and treatment of preeclampsia in IDU pregnant woman where presented

Key words: pregnancy, birth, preeclampsia, drug addiction Opiate Substitution maintenance therapy, complications gestational period, preeclampsia prevention and treatment.

Сведения об авторах

Каминский Вячеслав Владимирович – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-87-61

Зеленская Марина Владимировна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, пр. Героев Сталинграда, 16

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром Петрозаводск: «ИнтелТек» 2002. – 428 с.
2. Chasnoff I.J. National Association for Perinatal Addiction, Research and Education press release. Sept. 1988.

3. Chasnoff I. J., Landress H. J., Barrett M. E. The prevalence of ... 22. Chasnoff I. J. et al. Cocaine use in pregnancy. N. Engl. J. Med. 313(11): 666, 1985.
3. Attalah A.N., Hofmeyr G.J., Duley

I. Calcium Supplementation during pregnancy for preventing hypertensive disorders and related problems // Cochrane Library. Issue 4. 2001. Oxford: Update Software. Search date 2000: primary source Cochrane

Pregnancy and Childbirth Group Trials Register.
4. Niromanesh S., Leghai S., Mosavi-Jarrahi A. Supplementary calcium in prevention of pre-eclampsia // Int. J. Gynecol. Obstet. – 2001. – Vol. 74. – P. 17–21.

Статья поступила в редакцию 12.02.2015