

Затримка розвитку плода при недоношеній вагітності: діагностика та профілактика перинатальної патології

В.І. Бойко, О.І. Бутенко

Медичний інститут Сумського державного університету МОН України

Мета дослідження: зниження частоти перинатальних ускладнень у вагітних із затримкою розвитку плода (ЗРП) при недоношеній вагітності шляхом удосконалення основних діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

Матеріали та методи. Було проведено проспективне дослідження та обстежено 120 пацієток, з яких 90 вагітних із синдромом ЗРП були розподілені методом випадкового вибору на дві групи.

Результати. Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики у вагітних із ЗРП при недоношенні дозволило достовірно знизити частоту загрози переривання вагітності та плацентарної дисфункції в 1,3 разу, порушень мікробіоценозу статевих шляхів в 1,4 разу, передчасного розриву плодових оболонок в 1,4 разу, ступінь тяжкості синдрому ЗРП в 1,6 разу, дистресу плода в 1,3 разу, КР в 1,2 разу, тяжкої асфіксії у 3 рази, інтраамніального інфікування в 1,5 разу, змінити структуру передчасних пологів (запобігти раннім передчасним пологам у 22–28 тиж). Сумарна захворюваність новонароджених в ранній неонатальний період у цих вагітних достовірно знизилась в 1,3 разу ($p < 0,05$), а перинатальні втрати були відсутні.

Заключення. При використанні розробленої нами методики комплексної корекції дизадаптаційних порушень у фетоплацентарному комплексі у жінок, які отримували запропонований нами алгоритм, включаються всі структурні механізми адаптації плаценти. Це дозволяє зберегти морфометричні та дифузійні показники ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом, який підтримує життєздатність плода та запобігає розвитку тяжкого ступеня затримки його розвитку.

Ключові слова: затримка розвитку плода, недоношена вагітність, діагностика, профілактика.

Однією з серйозних проблем сучасної медицини є збільшення кількості новонароджених із затримкою розвитку плода (ЗРП). Значущість даної патології визначається її великою питомою вагою в неонатальній захворюваності та смертності. За даними різних авторів, частота цього синдрому становить від 12% до 36%. Відомо, що ЗРП різного генезу не тільки є тяжкою перинатальною патологією, але й може бути причиною перинатальної смертності, особливо при недоношеній вагітності [1–4].

Проблема передчасних пологів залишається однією із найбільш актуальних у сучасному акушерстві, що зумовлено високим рівнем перинатальної смертності, захворюваності та інвалідизації недоношених новонароджених. Частота невиношування вагітності складає 15,5–42,7% і не має тенденції до зниження. Прямі репродуктивні втрати від невиношування в Україні щорічно нараховують 36–40 тис. ненароджених бажаних дітей [3–6].

Визнаючи беззаперечно значущість дисфункції гормо-

нальної системи, автоімунних станів, внутрішньоутробного інфікування як етіологічних факторів передчасних пологів, більшість дослідників вважають, що на сьогодні у розвитку ЗРП лідируючі позиції посідає сукупність різних причин генітального та екстрагенітального генезу [1, 2, 5, 7].

Ураховуючи різноманітність клінічних причин ЗРП при доношеній вагітності, питання ранньої діагностики даного ускладнення саме при загрозі передчасних пологів, а також тактика розродження жінки в даній ситуації зумовлює певні труднощі у практичних лікарів, що диктує необхідність наукового пошуку в даному напрямку.

Незважаючи на численні наукові дослідження проблеми ЗРП та тлі передчасних пологів, багато питань залишаються до кінця не вирішеними. На нашу думку, у першу чергу це стосується розроблення критеріїв ранньої діагностики і тактики розродження таких пацієток. Усе це потребує проведення наукових розробок, спрямованих на удосконалення лікувально-діагностичної допомоги вагітним групи високого ризику.

Мета дослідження: зниження частоти перинатальних ускладнень у вагітних із ЗРП при недоношеній вагітності шляхом удосконалення основних діагностичних та лікувально-профілактичних заходів.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Відповідно до поставленої мети було проведено проспективне дослідження, обстежено 120 пацієток, з яких 90 вагітних із синдромом ЗРП були розподілені методом випадкового вибору на дві групи:

- I група (порівняння) – 30 вагітних із ЗРП при доношеній вагітності;
- II група (основна) – 60 вагітних із ЗРП при недоношеній вагітності, які були розподілені на ПА групу – 30 вагітних, яким під час вагітності проводили розроблений нами комплекс лікувально-профілактичних заходів, спрямованих на профілактику перинатальних ускладнень, та ПВ групу – 30 вагітних, які одержували загальноприйняті лікувально-профілактичні заходи.

У контрольну групу (КГ) увійшли 30 вагітних без ЗРП при доношеній вагітності.

Усім вагітним було проведено комплексне клінічне обстеження з урахуванням скарг, даних анамнезу, об'єктивних та додаткових методів обстеження. У дослідження не були включені вагітні, у яких на період обстеження виявлено специфічну уrogenітальну інфекцію (трихомоніаз, хламідіоз, загострення вірусної інфекції).

Використані для обстеження вагітних жінок методи є безпечними для матері і плода, достатньо інформативними для об'єктивного оцінювання функціонального стану різних систем і систем материнсько-плодового комплексу. Обстеження всіх вагітних проведено за однаковими методиками та з використанням одних і тих самих апаратів, що виключає вплив можливої помилки, характерної для будь-якого

неінвазивного методу дослідження, на достовірність результатів обстеження.

Загальноприйняте ведення жінок під час вагітності здійснювали відповідно до рекомендацій та Наказів МОЗ України – № 417 від 15.07.2011 р. «Про організацію амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні», № 906 «Про затвердження клінічного протоколу з акушерської допомоги «Перинатальні інфекції» від 27.12.2006 р. та № 624 від 03.11.2008 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерства та гінекології «Передчасні пологи». Для терапії вагітних ІВ групи були застосовані загальноприйнятні лікувально-профілактичні заходи згідно з протоколами МОЗ України, що включали гормональну корекцію, вітамінотерапію, антиоксиданти, спазмолітики та антиагреганти, застосування седативних препаратів, препаратів токолітичної дії, вазоактивних препаратів та, за показаннями, антибактеріальних та протівірусних препаратів [7].

У вагітних ІА групи застосовували алгоритм запропонованої нами методики, який включає:

- корекцію дисметаболических порушень L-аргініном (5 мл per os протягом 10 днів);
- корекцію дисгормональних порушень мікронізованим прогестероном (200 мг на добу до 37 тиж вагітності);
- для профілактики внутрішньоутробного інфікування інтерферон у дозі 250 000 МО per vaginum 1 раз на добу 10 днів та пробіотики (по 1 вагінальній капсулі 1 раз на добу 10 днів).

Курс запропонованої методики становив 7–10 днів у терміни 22–24 та 32–34 тиж гестації у жінок ІА групи. Терміни було обрано з урахуванням особливостей ембріон- і плацентогенезу, етапів формування фетоплацентарного комплексу (ФПК) та загальноприйнятих критичних періодів гестації. Тривалість і якість проведення лікувально-профілактичних заходів залежала від результатів додаткових методів дослідження, які динамічно використовували після 20 тиж вагітності.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати проведених досліджень свідчать, що вагітність і пологи на тлі ЗРП при недоношуванні порівняно із ЗРП при доношеній вагітності перебігають з достовірно високою частотою таких ускладнень, як загроза переривання вагітності (56,7% проти 13,3%), бактеріальний вагіноз (33,3% проти 6,7%), загроза передчасних пологів (93,3% проти 6,7%), плацентарна дисфункція (ПД) (76,7% проти 33,3%), передчасний розрив плодових оболонок (ПРПО) (70,0% проти 13,3%), дистрес плода (26,7% проти 10,0%), застосування кесарева розтину (КР) (33,3% проти 13,3%).

Перинатальні наслідки розродження у вагітних на тлі ЗРП при недоношуванні характеризуються достовірно високим рівнем середньотяжких форм асфіксії новонародженого (43,3% проти 13,3%; $p < 0,05$) та постгіпоксичної енцефалопатії (46,7% проти 10,0%, $p < 0,05$), внутрішньоутробним інфікуванням (ВУІ) (16,7% проти 3,3%). Сумарні перинатальні втрати у вагітних на тлі ЗРП при недоношуванні становили 30,0%.

Особливості формування і функціонування ФПК засвідчили, що у вагітних на тлі ЗРП при недоношуванні відбувається збільшення синтезу кортизолу (К) ($1079,21 \pm 13,6$ нмоль/л проти $657,11 \pm 13,2$ нмоль/л), зниження рівня прогестерону (П) ($451,2 \pm 13,6$ нмоль/л проти $971,2 \pm 13,6$ нмоль/л) і дисбаланс вмісту плацентарного лактогену (ПЛ) ($78,9 \pm 12,3$ нмоль/л проти $241,7 \pm 12,6$ нмоль/л) і естріолу (Е₃) ($43,7 \pm 1,3$ нмоль/л проти $88,7 \pm 1,2$ нмоль/л) з помітним зменшенням їхнього рівня; порушення плодової гемодинаміки – достовірно збільшення швидкості кровотоку у венозній протоці ($74,43 \pm 2,24$ проти $46,54 \pm 1,62$; $p < 0,05$), підвищення індексу резистентності (ІР) у матковій

артерії (МА) ($0,821 \pm 0,01$ проти $0,565 \pm 0,01$; $p < 0,05$), що свідчить про початок напруження компенсаторних реакцій та порушення функціонального стану ФПК.

Установлено, що рівень інтерферону (ІФН- γ) у цервікальному слизі після лікування був достовірно вище ($24,2 \pm 6,3$ пг/мл проти $18,2 \pm 5,6$ пг/мл; $p < 0,05$), а рівень фактора некрозу пухлини (TNF- α) достовірно нижче ($20,4 \pm 6,5$ пг/мл проти $34,3 \pm 8,7$ пг/мл; $p < 0,05$). Рівень інтерлейкіну (ІЛ-4) у цервікальному слизі після лікування збільшився на 38% та становив $68,5 \pm 8,3$ пг/мл. Спостерігалось достовірне підвищення рівня протизапальних цитокінів – ІЛ-4 та ІФН- γ після лікування, достовірне зниження рівня ІЛ-1. Визначення рівня протизапальних цитокінів у цервікальному вмісті дозволяє незалежно від збудника визначити активність перебігу інфекційного процесу та з'ясувати ризик розвитку передчасних пологів і реалізації інфекції для новонародженого.

У вагітних із ЗРП при недоношуванні виникають виражені дисбіотичні порушення піхви з явищем контамінації умовно патогенною та патогенною флорою у високих діагностичних концентраціях, що свідчить про істотну роль цих факторів у генезі ЗРП та недоношування. Аналіз мікробіологічного статусу після лікування оцінювали як нормоценоз у 18 (60,0%) випадках проти 10 (33,3%). Дисбіотичні стани піхви характеризувалися у 4 (13,3%) випадках проміжним типом дисбіозу та у 2 (6,7%) – неспецифічним вагінітом. Після проведеної терапії концентрація представників резидентної флори збільшилась (лактобацил – Lg $5,04 \pm 0,9$ КОУ/мл та біфідобактерій – Lg $4,3 \pm 0,5$ КОУ/мл) та наближалась до норми.

При передчасних пологах і ЗРП виявляють наступні морфологічні особливості:

- неповну гестаційну перебудову міометріальних сегментів матково-плацентарних артерій;
- у 33,3% – явища хронічного васкуліту;
- патологічну незрілість – переважання хаотичних склерозованих ворсин з явною редукцією капілярної мережі;
- передчасну інволюцію плацентарної тканини в умовах місцевої гіпоксії, маркерами якої є формування синцитіальних нирок, безліч кальцифікатів у складі міжворсинчастого фібриноїда і базальній пластинці.

Використання запропонованої лікувально-профілактичної методики у вагітних із ЗРП при недоношуванні дозволило достовірно знизити частоту загрози переривання вагітності та плацентарної дисфункції в 1,3 разу, порушень мікробіоценозу статевих шляхів в 1,4 разу, передчасного розриву плодових оболонок в 1,4 разу, ступінь тяжкості синдрому ЗРП в 1,6 разу, дистресу плода в 1,3 разу, КР в 1,2 разу, тяжкої асфіксії у 3 рази, інтраамніального інфікування в 1,5 разу, змінити структуру передчасних пологів (запобігти раннім передчасним пологам у 22–28 тиж). Сумарна захворюваність новонароджених в ранній неонатальний період у цих вагітних достовірно знизилась в 1,3 разу ($p < 0,05$), а перинатальні втрати були відсутні. Пролонгування вагітності при ЗРП не є запорукою сприятливого перебігу неонатального періоду, оскільки воно є фактором ризику підвищення ступеня тяжкості ПД і ЗРП.

ВИСНОВКИ

Отже, на підставі отриманих даних можна вважати, що при використанні розробленої нами методики комплексної корекції дизадаптаційних порушень у ФПК жінок, які отримували запропонований нами алгоритм, включаються всі структурні механізми адаптації плаценти. Це дозволяє зберегти морфометричні та дифузійні показники ворсинчастого дерева на рівні стійкої компенсації, що є найважливішим пристосувальним засобом, який підтримує життєздатність плода та запобігає розвитку важкого ступеня затримки його розвитку.

Задержка развития плода при недоношенной беременности: диагностика и профилактика перинатальной патологии

В.И. Бойко, О.И. Бутенко

Цель исследования: снижение частоты перинатальных осложнений у беременных с задержкой развития плода (ЗРП) при недоношенной беременности путем усовершенствования основных диагностических и лечебно-профилактических мероприятий.

Материалы и методы. Было проведено проспективное исследование и обследованы 120 пациенток, из которых 90 беременных с синдромом ЗРП были распределены методом случайного выбора на две группы.

Результаты. Использование предложенной лечебно-профилактической методики у беременных с ЗРП при недоношивании позволило достоверно снизить частоту угрозы прерывания беременности и плацентарной дисфункции в 1,3 раза, нарушений микробиотенноза половых путей в 1,4 раза, преждевременного разрыва плодных оболочек в 1,4 раза, степень тяжести синдрома ЗРП в 1,6 раза, дистресса плода в 1,3 раза, КС в 1,2 раза, тяжелой асфиксии в 3 раза, интраамниального инфицирования в 1,5 раза, изменить структуру преждевременных родов (предотвратить ранние преждевременные роды в 22–28 нед). Суммарная заболеваемость новорожденных в ранний неонатальный период у этих беременных достоверно снизилась в 1,3 раза ($p < 0,05$), а перинатальные потери отсутствовали.

Заключение. При использовании разработанной нами методики комплексной коррекции дизадаптационных нарушений в фетоплацентарном комплексе у женщин, которые получали предлагаемый нами алгоритм, включаются все структурные механизмы адаптации плаценты. Это позволяет сохранить морфометрические и диффузные показатели ворсинчатого дерева на уровне стойкой компенсации, что является наиболее важным приспособительным средством, которое поддерживает жизнедеятельность плода и предупреждает развитие тяжелой степени задержки его развития.

Ключевые слова: задержка развития плода, недоношенная беременность, диагностика, профилактика.

Fetus arrest of development at prematurely born pregnancy: diagnostics and prophylaxis

V.I. Boyko, O.I. Butenko

The objective: to reduce the frequency of perinatal complications at pregnant women with a fetus arrest of development the pregnant at prematurely born pregnancy by improvement of the main diagnostic and treatment-and-prophylactic actions.

Patients and methods. prospective research was conducted, we surveyed 120 patients, among which 90 pregnant women with syndrome of an arrest of development of a fetus who were divided by method of casual choice into two groups.

Results. The use of the proposed treatment and preventive methods in pregnant women with premature birth at FGR allowed to significantly reduce the incidence of threatened abortion and placental dysfunction 1.3 times, genital tract disorders microbiocenosis 1.4 times, premature rupture of membranes by 1.4 times, the severity FGR syndrome 1.6 times, fetal distress is 1.3 times, 1.2 times of the COP, severe asphyxia in 3 times, intra-amniotic infection is 1.5 times, to change the structure of preterm birth (to prevent early preterm birth in 22–28 weeks). The overall incidence of infants in the early neonatal period, these pregnant women was significantly reduced by 1.3 times ($p < 0,05$), but there were no perinatal loss.

Conclusion. The received results: when using the technique of complex correction developed by us the dizaaptation of disturbances in fetoplacental complex at women who received algorithm offered by us, all structural mechanisms of adaptation of placenta which allow to keep morphometric and diffuse indicators of vorsine tree at level with firmness compensations that is the most important adaptive agent which allows to support vital activity of fetus turn on and to prevent development of serious degree of delay of its development.

Key words: fetus arrest of development, prematurely born pregnancy, diagnostics, prophylaxis.

Сведения об авторах

Бойко Владимир Иванович – Кафедра акушерства и гинекологии Медицинского института Сумского государственного университета МОН Украины, 42000, г. Сумы, ул. Санаторная, 31; тел.: (0542) 66-09-50

Бутенко Ольга Ивановна – Кафедра акушерства и гинекологии Медицинского института Сумского государственного университета МОН Украины, 42000, г. Сумы, ул. Санаторная, 31; тел.: (0542) 66-09-50

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Стрижаков А.Н. Синдром задержки роста плода (патогенез, диагностика, лечение, акушерская тактика) // Стрижаков А.Н., Игнатко И.В., Тимохина Е.В., Белоцерковцева Л.Д. – М.: «ГЭОТАР-МЕДИА», 2013. – 115 с.
2. Макаров И.О. Задержка роста плода (врачебная тактика) // Макаров И.О., Юдина Е.В., Боровкова Е.И. – М.: «МЕДпресс-информ», 2014. – 55 с.
3. Жук С.І. Передчасні пологи. Оптимізація ведення/С.І. Жук //Жіночий лікар. – 2009. – № 3 (23). – С. 28–32.
4. Загородня О.С. Чому не зменшується кількість передчасних пологів? / О.С. Загородня, В.В. Біла, С.Ст. Леуш // З турботою про жінку. – 2013. – № 2. – С. 43–45.
5. Венцківська І.Б. Передчасні пологи – патогенез, прогнозування та профілактика (методичні вказівки) / Венцківська І.Б., Подольський В.В., Біла В.В., Загородня О.С. – К., 2014. – 22 с. (затверджено МОЗ України 3.11.2014 – 11.14/239.14).
6. Запорожан В.Н. Акушерство і гінекологія / В.Н. Запорожан, М.Р. Цегельський. – К.: Здоров'я, 2009. – 134 с.
7. Наказ МОЗ України № 624 від 03.11.2008 р. «Про затвердження клінічних протоколів з акушерства та гінекології «Передчасні пологи».

Статья поступила в редакцию 11.01.17