

©Ю. Л. Марущенко

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ В МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОМУ КОМПЛЕКСІ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ, МЕТОДИ РОЗРОДЖЕННЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ*

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЧНОЇ АДАПТАЦІЇ В МАТЕРИНСЬКО-ПЛОДОВОМУ КОМПЛЕКСІ, ПЕРЕБІГ ВАГІТНОСТІ І ПОЛОГІВ, МЕТОДИ РОЗРОДЖЕННЯ ТА ПЕРИНАТАЛЬНІ НАСЛІДКИ ПРИ ВАГІТНОСТІ НА ТЛІ ПРЕЕКЛАМПСІЇ. Проаналізовано перебіг вагітності та пологів у 114 вагітних з преєклампсією різного ступеня тяжкості. Виявлено, що гестаційний процес у цій категорії вагітних характеризується в більшості випадків ускладненим перебігом вагітності (загроза невиношування, пізній гестоз, патологія амніону, затримка розвитку плода). Було вивчено стан фетоплацентарного комплексу, способів розродження і перинатальні наслідки у жінок з преєклампсією.

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЧЕСКОЙ АДАПТАЦИИ В МАТЕРИНСКО-ПЛОДОВОМ КОМПЛЕКСЕ, ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ, МЕТОДЫ РОДОРАЗРЕШЕНИЯ И ПЕРИНАТАЛЬНЫЕ ИХСОДИ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ НА ФОНЕ ПРЕЭКЛАМПСИИ. Проанализировано течение беременности и родов у 114 беременных с преэклампсией разной степени тяжести. Выявлено, что гестационный процесс у этой категории беременных характеризуется в подавляющем большинстве случаев осложненным течением беременности (угроза невынашивания, поздний гестоз, патология амниона, задержкой развития плода). Было изучено состояние фетоплацентарного комплекса, способов родоразрешения и перинатальные последствия у женщин с преэклампсией.

CHARACTERISTICS OF METABOLIC ADAPTATION FETOPLENTAL COMPLEX, COURSE OF PREGNANCY AND CHILDBIRTH, METHODS OF A DELIVERY AND PERINATAL CONSEQUENCES OF PREGNANCY ON PREECLAMPSIA BACKGROUND. The flow of pregnancy and births is analysed at 114 pregnant with preeclampsy of different degree of weight. It is exposed, that gestational proces at this category of pregnant characterized in podovlyayuschem most cases the complicated flow of pregnancy (threat of unmaturing, late gestosis, pathology of amnioma, zaderzhko fetation). The state of fetoplacental complex was studied, methods of delivery and perinatal'nye consequences for women with preeklampsyey.

Ключові слова: преєклампсія, фетоплацентарний комплекс, перебіг вагітності, пологи.

Ключевые слова: преэклампсия, фетоплацентарный комплекс, течение беременности, роды.

Key words: pre-eclampsia, fetoplacental complex during pregnancy, childbirth.

ВСТУП. Частота преєклампсії складає від 2,3 до 16,6 % і не має тенденції до зниження, незважаючи на істотні досягнення у вивченні етіології, патогенезу і розробку нових методів профілактики та лікування цього ускладнення вагітності [1, 2]. Зросла частота поєднаних гестозів, що складає в даний час близько 70 % [3]. Для поєднаної преєклампсії характерно ранній клінічний прояв і більш важкий перебіг. При цьому переважають симптоми екстрагенітального захворювання, на фоні якого розвинулась преєклампсія. Поєднання екстрагенітальної патології та преєклампсії ще більше обмежує можливості адаптації організму і стають причиною несприятливих наслідків вагітності як для плода, так і для матері. Актуальність проблеми обумовлена також серйозними наслідками преєклампсії. У більшості жінок, які перенесли це ускладнення, формуються гіпертонічна хвороба, хронічна патологія нирок, ендокринні порушення [4, 5].

Перинатальна смертність при преєклампсії коливається від 10 до 30 %, а захворюваність – від 463,0 до 780,0 %. У кожної 5-ї дитини, що народилась у матері з преєклампсією, має місце порушення фізичного та психоемоційного розвитку, значно зростає захворюваність у дитячому і ранньому дитячому віці [6, 7]. Преєклампсія є мультифакторним захворюванням, пусковим механізмом в розвитку якого є ендотеліальна дисфункція. У світлі викладеного особли-

вого значення набувають подальше вивчення епідеміології, етіології, патогенезу преєклампсії, розробка діагностичних критеріїв, а також застосування ефективних профілактичних та лікувальних заходів.

Метою дослідження було оцінка стану фетоплацентарного комплексу (ФПК), перебігу вагітності і пологів, способів розродження і перинатальних наслідків при вагітності на тлі преєклампсії.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ. Обстежено 114 жінок, у яких вагітність ускладнилась преєклампсією різного ступеня важкості. Середній вік вагітних становив в середньому $27,7 \pm 5,1$ роки). Контрольну групу склали 30 жінок з фізіологічним перебігом вагітності та пологів. Всім жінкам проведено клініко-лабораторне обстеження відповідно до наказу МОЗ України № 676 від 31.12.2004 р. щодо вагітних з гіпертензивними станами. Оцінка стану плода проводилась за результатами ультразвукового дослідження, кардіотокографії (КТГ), біофізичного профілю та доплерометрії [8]. Для оцінки материнсько-плодового комплексу проведено кількісне визначення плацентарного лактогену, естріолу, естрадіолу, прогестерону в сироватці крові методом твердофазного імуноферментного аналізу (ЕІ8А), сендвіч-типу з використанням наборів Placental Lactogen Diagnostic Kit HPL EIA KIT (BCM-Diagnostics, США), ІФА-набору 449-3700 Ultra-Sensitive Unconjugated Estriol (DSL-10-3700) (Diagnostic Systems

Laboratories, США), «Стероид ИФА-кортизол» (Санкт-Петербург, Росія).

Для оцінки вмісту вазоактивних речовин визначали рівень оксиду азоту та ендотеліну-1. Рівень оксиду азоту визначали за рівнем його стабільних метаболітів нітрит-аніону (NO_2) і нітрат-аніону (NO_3), які визначали методом Гріна з використанням реактиву Гріса для нітрит-аніону, а бруцинового реактиву – для нітрат-аніону [9,10]. Визначення вмісту ендотеліну-1 в плазмі крові проводили імуноферментним

аналізом з використанням комерційного набору реактивів «Endothelin» («Biomedica Group», Австрія). Статистичну обробку результатів здійснювали за допомогою програми Microsoft Excel. Вірогідність відмінностей розраховували за t-критерієм Стьюдента.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ. Проведений аналіз перебігу даної вагітності у обстежених показав, що всі вагітні основної групи мали ускладнений перебіг (табл. 1).

Таблиця 1. Ускладнення перебігу вагітності (абс,%)

Ускладнення гестаційного процесу	Групи вагітних			
	Основна група (n=114)		Контрольна (n=30)	
	абс.	%	абс.	%
Загроза викидня	45	39,5	2	5,7
Загроза пізнього викидня	36	31,6	1	3,3
Ранній гестоз	13	11,4	3	10,0
Істміко-цервікальна недостатність	4	3,5	–	–
Загроза передчасних пологів	28	24,6	2	5,7
Анемія вагітних	48	42,1	8	26,7
Плацентарна дисфункція	26	24,6	–	–
Захворювання нирок (гестаційний пієлонефрит)	40	7,9	–	–
Багатоводдя	9	7,9	1	3,3
Маловоддя	16	14,0	–	–
Затримка розвитку плода	34	29,8	–	–

Серед ускладнень вагітності у жінок основної групи найчастіше мала місце загроза невиношування. Пролонгувати вагітність при наявності загрози викидня у першому триместрі гестації не вдалося у 4 (3,5 %) жінок основної групи. Частота передчасних пологів у основній групі становила 28,9 %, при цьому у всіх випадках пологи починались з передчасного розриву плідних оболонок. Затримку розвитку плода (ЗРП), яка є основним проявом плацентарної дисфункції, було діагностовано у 34 (29,8 %) вагітних з прееклампсією середнього і важкого ступеня. У 8 (30,8 %) пацієнток на 28 – 30 тижні вагітності прогресували інволютивно-дистрофічні зміни у плаценті, що характеризувалось її витонченням, появою або збільшенням неправильної форми розширень міжворсинкового простору, дольчастістю, неоднорідністю акустичної щільності плаценти, збільшенням візуалізації базальної мембрани. У 10 (38,5 %) вагітних з прееклампсією зазначені ознаки дисфункції плаценти поєднувались із ознаками венозного застою у матково-плацентарному кровообігу, що проявлялось розширенням вен матки та міжворсинкового простору. У 34 (29,8 %) вагітних із затримкою розвитку плода на 28–30 тижні мали місце ознаки передчасного дозрівання плаценти (III ступінь зрілості плаценти). Проведені дослідження біофізичного профілю плода показали, що в усіх випадках ЗРП мала місце його асиметрична форма. Співвідношення біпаріетального розміру голівки і обводу живота плода внаслідок диспропорційного росту перевищувало 1,0 і складало $1,32 \pm 0,21$. Характерним для вагітних із затримкою розвитку плода була наявність фетального дистресу у 42,3 % випадках. При дистресі плода у 19,2 % випадках відмічалось посилення рухової активності, що розцінювалось нами як компенсаторна реакція на розвиток гіпоксичного стану, у інших випадках відміча-

лось зниження рухової активності плода з паралельним зменшенням частоти дихальних рухів, при цьому індекс дихальної активності (відношення часу дихальних рухів плода до тривалості дослідження) склав менше $26,18 \pm 1,37$ %. За даними літератури [2], при плацентарній недостатності та ЗРП переважно спостерігається зменшення кількості навколоплідних вод, що мало місце у 14,0 % спостережень, однак у 7,9 % вагітних відмічено багатоводдя різного ступеня вираженості. Дослідженнями останніх років доведено, що провідна роль у патогенезі плацентарної недостатності належить гемодинамічним і мікроциркуляторним порушенням у системі мати-плацента-плід. 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 пройти від 4 до 6 тижнів, ми проводили динамічне спостереження за вагітними з інтервалом 14 діб. Проведені дослідження засвідчили, що у вагітних з прееклампсією вже на 22–24 тижні гестації відмічаються зміни індексів матково-плацентарного кровообігу, що можна розглядати як предрисповицію розвитку плацентарної недостатності. Дослідження гормональної функції плаценти показало, що у вагітних на тлі прееклампсії спостерігається порушення гормональної функції плаценти, починаючи з періоду її формування. Вважається, що у ранні терміни гестації найбільш показовим для прогнозування подальшого перебігу вагітності є зміна концентрації ХГ у сироватці крові, однак одні автори вказують на збільшення концентрації, інші – навпаки. У нашому дослідженні у вагітних основної групи спостерігався значний розкид індивідуальних показників концентрації ХГ, хоча усереднені показники мали тенденцію до зростання як у першому, так і

другому триместрі вагітності. У вагітних основної групи з ознаками загрози невиношування з першого триместру визначалось зниження рівня прогестерону у сироватці крові, що свідчить про недостатній рівень стероїдогенезу у яєчниках. З формуванням плаценти, яка стає основним продуцентом гормонів, що забезпечують пролонгування вагітності, у вагітних з прееклампсією зберігався дефіцит прогестерону, який складав від 30,5 % до 45,8 % у другому триместрі вагітності. Це негативно позначалось на перебігу вагітності і зумовлювало високу частоту загрози невиношування і переривання вагітності. Значний дефіцит прогестерону на тлі гормональної терапії, спрямованої на збереження вагітності, ставить питання про необхідність контролю його рівня та корекції препаратами гестагенного ряду у другому триместрі вагітності. У вагітних із затримкою розвитку плода рівень Е3 прогресивно знижувався з другого триместру вагітності на 10,2 % – 14,5% від рівня контрольної групи до 20,7 % – 30,2 % у третьому триместрі ($p < 0,05$), що корелювало з клінічними даними, даними доплерометрії та КТГ. Плацентарний лактоген (ПЛ) приймає участь в адаптації проміжного обміну материнського організму, однак основна його біологічна роль реалізується в організмі плода. У першій половині вагітності ПЛ секретується переважно у фетальний кровоплин, що безпосередньо визначає темпи росту плода у цей період. Проникаючи у організм плода, ПЛ стимулює синтез інсуліну, стероїдних гормонів і легеневого сурфактанту. У вагітних з ультразвуковими та доплерометричними маркерами плацентарної дисфункції мало місце зниження рівня плацентарного лактогену у сироватці крові. При цьому у другому триместрі вагітності рівень ПЛ знижувався на 11,5–18,6 %, а у третьому триместрі до 25,4–29,5 %. Дослідження в плазмі крові вмісту стабільних метаболітів NO показало, що у вагітних з прееклампсією спостерігалось зниження ука-заних продуктів в порівнянні з контрольною групою: вміст нітрит-аніону складав $13,47 \pm 2,1$ пмоль/мг білку, нітрат-аніону – $10,31 \pm 3,0$ пмоль/мг білку (відповідно в контрольній групі – $23,7 \pm 2,2$ пмоль/мг білку і $28,5 \pm 1,9$ пмоль/мг білку). Слід відмітити, що найнижчі рівні стабільних метаболітів NO визначались у вагітних при прееклампсії, перебіг якої супроводжувався переважанням гіпертензивного синдрому. Дослідження вмісту ендотеліну-1 в плазмі крові свідчило, що у вагітних з прееклампсією його середній рівень був в 1,7 раза вище, ніж в контрольній групі. Простежується певний зв'язок між рівнем ендотеліну-1 і важкістю гіпертензивного синдрому у вагітних з прееклампсією. Родорозрішення шляхом кесаревого розтину виконано у 75 (65,7 %) вагітних з важкими формами прееклампсії. Показаннями для кесаревого розтину були: прееклампсія важкого ступеня у випадках, коли не було позитивних результатів від консервативного лікування, відсутність біологічної готовності організму до пологів, тазові передлежан-

ня плода, слабкість родової діяльності і погіршення стану породіллі під час пологів (наростання важкості прееклампсії і погіршення стану плода), передчасне відшарування нормально розташованої плаценти. Загальна крововтрата під час операції складала 750 ± 56 мл. Термінові пологи були у 73 % випадків, передчасними в 27 %. Кесарів розтин у терміні 30–33 тижні виконано в 5,4 % вагітних, в 34–36 тижнів у 12,6 %, 37–39 тижнів у 73 %. Роди через природні пологові шляхи відбулися у 39 (34,3%) вагітних. У 27 вагітних мала місце прееклампсія легкого ступеня важкості, у 12 середнього ступеня важкості. Пологи проводились на фоні епідуральної анестезії в присутності анестезіолога у 30 жінок. Під час пологів спостерігалися наступні ускладнення: слабкість родової діяльності (18 %), несвоєчасне вилиття навколоплідних вод (15 %), кровотеча в ранньому післяпологовому періоді (46,1 %), дістрес плода (21 %). У 5 (12,8 %) жінок проведено накладання акушерських щипців, у 3 (7,6 %) – витягання плода за тазовий кінець. Ручне обстеження порожнини матки як самостійне втручання в третьому періоді пологів виконано у 18 (46,1 %) породіль, переважно у зв'язку з аномаліями відділення посліду і кровотечею. Серед новонароджених з оцінкою за шкалою Апгар 6 і менше балів народилось 15 (13,2 %) дітей, решта мали оцінку 7 і більше балів. З особливостей перебігу періоду новонародженості необхідно відмітити високу частоту патологічної гіпербілірубінемії (у доношених новонароджених 49,4 і 45,5 % – у недоношених), постгіпоксичних станів, синдром дихальних розладів, що вимагало проведення інтенсивної терапії.

ВИСНОВКИ. Розвиток прееклампсії обумовлює розвиток порушень метаболічних змін в материнсько-плодовому комплексі. Виразність змін залежить від терміну виникнення прееклампсії і ступенем її важкості. Клінічно це супроводжується розвитком таких ускладнень як невиношування, плацентарна дисфункція, затримка розвитку плода, полі-/оліго-гідрамніоном. Розродження шляхом кесаревого розтину при прееклампсії важкого ступеня є найбільш безпечним для матері і плода. При поєднанні екстрагенітальної патології і прееклампсії у разі відсутності ефекту від лікування родорішення за необхідністю проводиться у терміні 32–36 тижнів на тлі відсутності біологічної готовності організму вагітної до пологів. Проведення програмованих пологів через природні родові шляхи слід проводити при легкому та середньому ступені важкості прееклампсії із застосуванням перідуральної анестезії з метою ретельного знеболювання і терапії гіпертензії.

ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШОГО ДОСЛІДЖЕННЯ. Подальше вивчення наукових механізмів мультифакторного захворювання прееклампсії, зокрема ендотеліальної дисфункції, її епідеміологію, етіологію, патогенез, дозволить розробити нові діагностичні критерії, а також застосувати нові лікувальні технології.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Абрамченко В.В. Фармакотерапія гестоза. – Спб.: СпецЛит, 2005. – 477 с.

2. Айламазян Э.К. Гестоз: теория и практика. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.

3. Айламазян Е.К. Неотложная помощь при экстренных состояниях в акушерской практике. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1997. – С. 10–29.

4. Артериальная гипертензия у беременных при различной экстрагенитальной патологии / В. М. Гурьева, Л. С. Логутова, В. А. Петрухин [и др.] // Российский вестник акушер-гинекологов. – 2006. – Т. 6, № 1. – С. 61–63.

5. Ветров В. В. Экстрагенитальные заболевания и гестоз / В. В. Ветров // Акушерство и гинекология. – 2001. – № 4. – С. 7–9.

6. Гойда Н. Г. Перинатальна патологія у новонароджених на сучасному етапі / Н. Г. Гойда, О. Г. Суліма // Педіатрія, акушерство і гінекологія. – 1999. – № 4. – С. 15.

7. Карташов С. Деякі особливості стану дітей у період новонародженості при гіпертензивному синдромі у вагітних і породіль / С. Карташов, Г. Удєкбаєва // Ліки України. – 2004. -№ 9 (86). – С. 140–141.

8. Наказ №676 "Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги". – Київ. – 2004. – С. 4–31.

9. Palma Gamiz J.L. Arterial hypertension and pregnancy: diagnostic criteria and therapeutic approach. // Rev. Esp. Cardiol. – 1998. – V.51 (4). – P. 50–58.

10. Kinlay S., Creager M. A., Fucumuto M. Endothelium-Derived Nitric Oxide Regulates Arterial Elasticity in Human Arteries in Vivo // Hypertension, 2001. – V. 38.-4. – P. 1049–1054.

Отримано 03.02.12 р.