

ПРОФІЛАКТИКА ВИНИКНЕННЯ ПОРУШЕНЬ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСУ В РАННІ ТЕРМІНИ ГЕСТАЦІЇ ПРИ НИЗЬКІЙ ПЛАЦЕНТАЦІЇ**С.В. Печеряга, І.М. Маринчина**

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна

Ключові слова:
плацентарна
дисфункція, низька
плацентажія,
I триместр гестації.

Буковинський медичний
вісник. Т.22, № 2 (86).
С. 70-75.

DOI:
10.24061/2413-0737.
XXII.2.86.2018.36

E-mail: yuzko_s@ukr.net,
marioir@ukr.net

Мета роботи — розробка нових методів профілактики первинної плацентарної дисфункції (ПД) у ранніх термінах гестації при низькій плацентажії.

Матеріал і методи. Проведено обстеження 119 вагітних із низькою плацентажією. Даний діагноз встановлювався з 6-7 тижнів гестації на підставі ехографічного дослідження. Основну групу створили 64 вагітних із низьким розташуванням хоріона, яким проводилася профілактика дисфункції плаценти з ранніх термінів гестації, розробленим нами комплексом медикаментозних засобів, та контрольну групу — 55 жінок із низькою плацентажією, яким не проводилася профілактика ПД із ранніх термінів гестації. Лікувально-профілактичний комплекс включав: Лютеїну, екстракт гінкго білоби, фолію та біолектру.

В основній та контрольній групах вагітних із низькою плацентажією було досліджено стан синтетичної функції за рівнями в крові білків вагітності: трофобластичного β -глікопротеїну (ТБГ), α -мікроглобуліну фертильності (АМГФ) та гормональної функції фетоплацентарного комплексу: хоріонічний гонадотропін (ХГ), прогестерон, плацентарний лактоген (ПЛ) і естрадіол. Обстеження проводились у 9-12 тижнів гестації.

Результати. За даними проведеного дослідження у вагітних основної групи відзначалося достовірне збільшення гормональних показників, зокрема ХГ, прогестерону та ПЛ, порівняно з контрольною групою. Також у вагітних із застосуванням профілактичного комплексу майже у 2 рази збільшилася концентрація ТБГ та на 29,2% рівень АМГФ. Частота ускладнень вагітності в I триместрі в основній групі, де проводилася профілактика ПД з ранніх термінів гестації була достовірно меншою, ніж у групі контролю.

Висновки. 1. Запропонований комплекс профілактики первинної плацентарної дисфункції при аномальній плацентажії, у першу чергу, сприяє ліквідації гормонального та білкового дисбалансу в системі «мати-плацента-плід», дозволяє покращити матково-плацентарний кровообіг та мікроциркуляцію, покращити метаболічну функцію плаценти. 2. Необхідність проведення профілактики первинної плацентарної дисфункції при низькій плацентажії підтверджується зменшенням частоти виникнення загроз переривання вагітності без кровотечі та з кровотечею.

Ключевые слова:
плацентарная
дисфункция, низкая
плацентажия,
I триместр гестации.

ПРОФИЛАКТИКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ НАРУШЕНИЙ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОГО КОМПЛЕКСА В РАННИЕ СРОКИ ГЕСТАЦИИ ПРИ НИЗКОЙ ПЛАЦЕНТАЦИИ**С.В. Печеряга, И.М. Маринчина**

Цель работы — разработка новых методов профилактики первичной плацентарной дисфункции (ПД) в ранних сроках гестации при низкой плацентажии.

Буковинський медичний-
ський вестник. Т.22, № 2
(86). С. 70-75.

Материал и методы. Проведено обстеження 119 вагітних з низькою плацентациєю. Даний діагноз встановлювався з 6-7 тижнів гестації на основі ехографічного дослідження. Основну групу склали 64 вагітних з низьким розташуванням хориона, яким проводилась профілактика дисфункції плаценти з ранніх термінів гестації, розробленим нами комплексом медикаментозних засобів, і контрольну групу — 55 жінок з низькою плацентациєю, яким не проводилась профілактика ПД з ранніх термінів гестації. Лікувально-профілактичний комплекс включав: Лютеїну, екстракт гінкго білоба, фолію і біолектру. В основній і контрольній групах вагітних з низькою плацентациєю було досліджено стан синтетичної функції по рівням в крові білків вагітності: трофобластичного β -глікопротеїна (ТБГ), α -мікроглобуліна фертильності (АМГФ) і гормональної функції фетоплацентарного комплексу: хорионічний гонадотропін (ХГ), прогестерон, плацентарний лактоген (ПЛ) і естрадіол. Обстеження проводились в 9-12 тижнів гестації.

Результаты. По даним проведеного дослідження у вагітних основної групи відмічалось достовірне збільшення гормональних показників, в частині ХГ, прогестерона і ПЛ, по порівнянню з контрольною групою. Також у вагітних з застосуванням профілактичного комплексу майже в 2 рази збільшилась концентрація ТБГ і на 29,2% рівень АМГФ. Частота ускладнень вагітності в І триместрі в основній групі, де проводилась профілактика ПД з ранніх термінів гестації була значно менше, ніж в групі контролю.

Выводы. 1. Предложенный комплекс профилактики первичной плацентарной дисфункции при аномальной плацентации, в первую очередь, способствует ликвидации гормонального и белкового дисбаланса в системе «мать-плацента-плод», позволяет улучшить маточно-плацентарный кровоток и микроциркуляцию, улучшить метаболическую функцию плаценты. 2. Необходимость проведения профилактики первичной плацентарной дисфункции при низкой плацентации подтверждается уменьшением частоты возникновения угроз прерывания беременности без кровотечения и с кровотечением.

Key words: placental
dysfunction, low
placentation, the first
trimester of gestation.

Bukovinian Medical
Herald. V.22, № 2 (86).
P. 70-75.

PREVENTION OF DISORDERS IN FETOPLACENTAL COMPLEX DURING THE EARLY TERM OF GESTATION WITH LOW PLACENTATION

S.V. Pecheriaha, I.N. Marynychyna

Objective is to develop new methods to prevent primary placental dysfunction (PD) in early gestational age with low placentation.

Material and methods. We have examined 119 pregnant women with low placentation. This diagnosis was made from 6-7 weeks of gestation on the basis of echographic research. The main group consisted of 64 pregnant women with low chorionic location, which was used to prevent PD from the early gestational age by the complex of medicines developed by us and a control group of 55 women with low placentation that had not undergone PD prophylaxis from early gestational periods. The treatment and prophylactic complex included: Luteina, ginkgo biloba extract, folio and biolectra.

In the main and control groups of pregnant women with low placentation, the state of synthetic function was studied on blood levels of pregnancy proteins: trophoblastic β -glycoprotein (TBG), α -microglobulin fertility (AMGF) and hormonal functions of the fetoplacental complex: chorionic gonadotropin

Оригінальні дослідження

(HG), progesterone, placental lactogen (PL) and estradiol. The tests were conducted in 9-12 weeks of gestation.

Results. According to the study conducted in pregnant women in the main group, a significant increase in hormonal parameters, in particular, HCG, progesterone and PL, was observed in comparison with the control group. Also, in pregnant women with the use of the prophylactic complex, the concentration of TBG increased by almost 2 times and the AMGF level was 29.2%. The frequency of complications of pregnancy in the first trimester in the main group where PD was prevented from early gestational periods was significantly lower than in the control group.

Conclusions. 1. The proposed prophylactic of primary placental dysfunction in an abnormal placentation primarily promotes the elimination of hormonal and protein imbalance in the mother-placenta-fetus system, enhances utero-placental circulation and microcirculation, improves the metabolic function of the placenta. 2. The need for prevention of primary placental dysfunction with low placentation is confirmed by a decrease in the frequency of threats of abortion without bleeding and bleeding.

Вступ. Серед найважливіших проблем сучасного акушерства одне з перших місць посідає проблема плацентарної дисфункції (ПД). На сучасному етапі розвитку акушерства ПД трактують як клінічний синдром, зумовлений морфофункціональними змінами в плаценті та порушеннями компенсаторно-приспосувальних механізмів, які забезпечують функціональну повноцінність органа [1, 6]. Особливе значення у формуванні ПД має розташування хоріона та плаценти у порожнині матки, особливо її низька локалізація [3]. Значної актуальності набувають питання, пов'язані з оцінкою стану матково-плацентарного комплексу в ранні терміни гестації, зокрема вивчення гормональної та білоксинтезуючої функції плаценти [5].

До сьогодні остаточно не з'ясовані фактори, які зумовлюють бластоцистою вибір місця імплантації. При низькому розміщенні плаценти тонка стінка нижнього сегмента матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа, гестаційної перебудови міометральних сегментів спіральних артерій, внаслідок чого спостерігається зниження артеріального кровопостачання плаценти і плода. Це призводить до обмеження газообміну та метаболізму у фетоплацентарному комплексі, порушенню процесу дозрівання плаценти, зниженню синтезу і дисбалансу гормонів плаценти та їх попередників материнського і плодового походження. Дані зміни знижують компенсаторно-приспосувальні можливості системи мати-плацента-плід, сприяють розвитку первинної ПД, сповільнюють ріст і розвиток плода, зумовлюючи ускладнений перебіг вагітності та пологів [2, 3].

Перебіг вагітності при низькій плацентажії з ранніх термінів гестації характеризується такими клінічними ознаками, як загроза переривання вагітності та кровотечі, що є проявом розвитку первинної ПД [4, 6]. Враховуючи даний факт, розробка методів профілактики ПД при низькій плацентажії з ранніх термінів

гестації ні в кого не викликає сумнівів.

Мета роботи — розробка нових методів профілактики первинної плацентарної дисфункції в ранніх термінах гестації при низькій плацентажії.

Матеріал і методи. Нами обстежено 119 вагітних із низьким розташуванням хоріона. Діагноз низької плацентажії встановлювався з 6-7 тижнів гестації на підставі ехографічного дослідження. З числа обстежених були виключені пацієнтки, у яких даний діагноз не підтверджувався при першому ультразвуковому скринінгу.

Основну групу створили 64 вагітних із низьким розташуванням хоріона, яким проводилася профілактика дисфункції плаценти з ранніх термінів гестації, розробленим нами комплексом медикаментозних засобів, та контрольну групу — 55 жінок із низькою плацентажією, яким не проводилася профілактика ПД з ранніх термінів гестації. Групи обстежених вагітних репрезентативні за віком і соціальним статусом.

Базуючись на тому, що розлади гормонопродукуючої та білоксинтезуючої функції трофобласта/плаценти відзначалися саме з раннього терміну гестації, був розроблений лікувально-профілактичний комплекс, дія якого спрямована на покращення вище означених змін та профілактику розвитку первинної ПД.

З метою профілактики ускладнень у I триместрі гестації при низькій плацентажії, нами запропоновано використання мікронізованого прогестерону Лютеїна по 50-100 мг 2-3 рази на добу сублінгвально, з наступним переходом, після дообстеження, на вагінальні форми застосування по 100 мг 2 рази на добу. Препарат Лютеїна містить прогестерон, ідентичний ендогенному, у невисоких дозах не має антигонадотропного ефекту, сприяє секреторній перебудові ендометрія та повноцінному формуванню плодово-хоріального кровотоку [7]. Дану терапію призначали з моменту встановлення діагнозу низького розташування хоріона (6-7 тиж.) і продовжували до завершення періоду

плацентації (16-17 тиж.).

У запропонований комплекс медикаментозних засобів входили також: екстракт гінкго білоба, фолію та біоекстра. Екстракт гінкго білоба — рослинний препарат, активним компонентом якого є стандартизований екстракт гінкго білоба. Дія препарату спрямована на покращання периферійного кровообігу та кровопостачання трофобласта. Препарат призначався в капсулах по 40 мг тричі на день. Фолію — 1 табл. на день зранку під час прийому їжі для профілактики вад розвитку плода. Одна таблетка фолію містить фолієву кислоту — 400 мкг, калію йодид — 200 мкг. Біоекстра містить 300 мг іонів магнію, призначався по 1 табл. на день.

Курс лікування негормональної терапії складав 12-14 днів і призначався, починаючи з 5-го — 8-го тижня, повторювався 2-3 рази в I половині вагітності з інтервалом 2-3 тижні. Жінки з контрольної групи отримували тільки фолієву кислоту та вітамін Е (відповідно до наказу МОЗ України № 417). Вплив запропонованої терапії спрямований на покращення кровопостачання трофобласта.

В основній та контрольній групах вагітних із низькою плацентацією досліджено стан синтетичної функції за рівнями в крові білків вагітності: трофобластичного β -глікопротеїну (ТБГ), α -мікроглобуліну фертильності (АМГФ) та гормональної функції плацентарного комплексу: хоріонічний гонадотропін (ХГ), прогестерон, плацентарний лактоген (ПЛ) і естрадіол.

Обстеження проводились у 9-12 тижнів гестації. Визначення гормонів та білків здійснювалось методом твердофазового імуноферментного аналізу. Використовувались наступні набори реактивів: „Естрадіол ИФА” виробництва ООО „Хема-Медика” (Москва), „Стероид ИФА-прогестерон”, Гонадотропін ИФА-ХГч виробництва Алкор Био (Санкт-Петербург), „ПЛЧ-И-ФА” виробництва DRG (Німеччина), „ТБГ-ферти-тест-М”, „АМГФ-ферти-тест-В” виробник — фірма ДИА-М, Москва, Росія) на основі моноклональних антитіл до вказаних гормонів та білків. Статистична обробка отриманих нами результатів проводилась за допомогою критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. В основній групі, де проводилася профілактика ПД при низькій плацентації значно покращилися показники функції фетоплацентарного комплексу. Рекомендована терапія забезпечує зростання кількості гормонів, що є надто важливим, оскільки під їх впливом відбувається адаптивна перебудова обміну речовин вагітної, що необхідно для розвитку плода.

У табл. 1 викладено дані про рівні гормонів у крові вагітних із низькою плацентацією в I триместрі гестації. Концентрація прогестерону в крові вагітних, які отримували запропонований комплекс профілактичних заходів, була вірогідно більшою порівняно із вагітними, яким не проводилася профілактика ПД із ранніх термінів гестації ($p < 0,05$). Відомо, що прогестерон є гормоном, який забезпечує збереження

Таблиця 1

Рівні репродуктивних гормонів у крові вагітних із низькою плацентацією у 9-12 тижнів гестації (M \pm m)

Показник	Основна група (n=64)	Контрольна група (n=55)
Хоріонічний гонадотропін, МО/л	49787,41 \pm 505,0*	39187,0 \pm 405,0
Прогестерон, нмоль/л	121,36 \pm 3,61*	97,14 \pm 3,12
Плацентарний лактоген, мг/л	1,42 \pm 0,028*	1,18 \pm 0,042
Естрадіол, нмоль/л	10,32 \pm 0,66	9,56 \pm 0,86

Примітка. *- $p < 0,05$ порівняно з групою з контролю.

вагітності, сприяє гіперполяризуючій дії на мембрани клітин міометрія, гальмує скоротливу активність м'язів матки. Рівень ХГ також достовірно різнився в основній та контрольній групах. У ранні терміни ХГ синтезується в епітелії ворсин синцитіотрофобласта і його транспорт орієнтований у бік міжворсинчастого простору — у матково-плацентарний кровотік. Вміст плацентарного лактогену збільшився на 16,9% у групі вагітних із низькою плацентацією, що отримувала профілактику ПД, порівняно з контролем. У ранні терміни вагітності стероїдна функція жовтого тіла підтримується плацентарними гормонами — ХГ та ПЛ. Концентрація естрадіолу між групами достовірно не відрізнялася. Вміст плацентарних білків у вагіт-

них основної групи підвищується до рівня вагітних із нормальним розміщенням хоріона. Так, з табл. 2, відзначається достовірно збільшення концентрації ТБГ майже у 2 рази та на 29,2% підвищується рівень АМГФ в основній групі, що отримували запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс, порівняно із контролем ($p < 0,05$). Зменшення даних показників можна аналізувати як початок розвитку первинної ПД, що клінічно проявляється ускладненнями в I триместрі гестації.

Частота ускладнень вагітності в I триместрі в основній групі, де проводилася профілактика ПД з ранніх термінів гестації, була значно меншою ніж у групі контролю. Основним ускладненням вагітності була

Оригінальні дослідження

Таблиця 2

Рівні білків вагітності у крові вагітних із низькою плацентациєю у 9-12 тижнів гестації (M±m)

Показник	Основна група (n=64)	Контрольна група (n=55)
ТБГ, нг/мл	342,45±10,1*	178,65±15,12
АМГФ, нг/мл	91,48±3,96*	64,78±5,24

Примітка. * - $p < 0,05$ порівняно з групою з контролю.

загроза переривання з кровотечею та без кровотечі. А саме загроза переривання вагітності з кровотечею траплялась в основній групі 10,9%, у контрольній — 25,5% ($p < 0,05$). Загроза втрати вагітності без кровотечі відповідно 29,7% і 56,4% вагітних ($p < 0,05$).

Висновки

1. Запропонований комплекс профілактики первинної плацентарної дисфункції при аномальній плацентациї, у першу чергу, сприяє ліквідації гормонального та білкового дисбалансу в системі «мати–плід», дозволяє покращити матково-плацентарний кровообіг та мікроциркуляцію, покращити метаболічну функцію плаценти.

2. Необхідність проведення профілактики первинної плацентарної дисфункції при низькій плацентациї підтверджується зменшенням частоти виникнення загроз переривання вагітності без кровотечі та з кровотечею.

Перспективи подальших досліджень. Оцінка впливу розробленого профілактичного комплексу ПД на функціональний стан фетоплацентарної системи в II-III триместрах вагітності у вагітних із низькою плацентациєю з ранніх термінів гестації.

Список літератури

1. Черняк ММ, Корчинська ОО. Сучасний стан проблеми плацентарної дисфункції у жінок з обтяженим акушерським анамнезом. Проблеми клінічної педіатрії. 2015; 4 (30): 42-8.
2. Серебренникова ЕС, Флейшман АН, Баженова ЛГ, Готліб НГ, Клешеногов СА, Широкова ТА, і др. Особенности регуляторного, метаболіческого і енергетического баланса при аномалиях расположения плаценты. Медицина в Кузбассе: Спец. выпуск. Материалы юбилейной межрегион. науч.-практ. конфер. Современные медицинские технологии в акушерстве, перинатологии и гинекологии; 2006 Мар; Новокузнецк. Кемерово; 2006; 1: 51-3.
3. Минкин РИ, Минкина ЭР, Юнусова АЗ. Влияние аномалий расположения плаценты на течение беременности и исход родов. Медицинский альманах. 2008; 5: 63-5.
4. Колчина ВВ. Прогнозирование осложненной беременности у пациенток с аномальным расположением хориона [автореферат]. Воронеж; 2014. 23 с.
5. Сяндюкова ЕГ, Медведев БИ, Сашенков СЛ, Зайнетдинова ЛФ, Кирсанов МС, Яковлева ЮА, и др. Трофобластический бета-1-гликопротеин, плацентарный лактоген и свободный эстриол в диагностике хронической плацентарной недостаточности при преэклампсии. Врач-аспирант. 2015; 69 (2.1): 124-1.
6. Романенко ТГ. Плацентарна дисфункція як предиктор

невиношування вагітності. Репродуктивна ендокринологія. 2017; 1 (33): 77-82.

7. Хомяк НВ, Мамчур ВИ, Хомяк ЕВ. Клинико-фармакологические особенности современных лекарственных форм микронизированного прогестерона, применяющихся во время беременности. Здоровье женщины. 2014; 4 (90): 162-6.

References

1. Cherniak MM, Korchyn'ska OO. Suchasnyi stan problemy platsentarnoi dysfunktsii u zhinok z obtiazhenym akushers'kym anamnezom [The current state of the problem of placental dysfunction in women with obsessive-compulsive anamnesis]. Problemy klinichnoi pediatrii. 2015; 4 (30): 42-8. (in Ukrainian).
2. Serebrennikova ES, Fleishman AN, Bazhenova LG, Gotlib NG, Kleshchenogov SA, Shirokova TA, i dr. Osobennosti regul'yatornogo, metabolicheskogo i energeticheskogo balansa pri anomal'yakh raspolozheniya platsenty [Features of regulatory, metabolic and energy balance at placental abnormalities]. Meditsina v Kuzbasse: Spets. vypusk. Materialy yubileynoy mezhregion. nauch.-prakt. konfer. Sovremennyye meditsinskie tekhnologii v akusherstve, perinatologii i ginekologii; 2006 Mar; Novokuznetsk. Kemerevo; 2006; 1: 51-3. (in Russian).
3. Minkin RI, Minkina ER, Yunusova AZ. Vliyaniye anomal'iy raspolozheniya platsenty na techeniye beremennosti i iskhod rodov [Influence of placental abnormalities on the course of pregnancy and the outcome of labor]. Meditsinskiy al'manakh. 2008; 5: 63-5. (in Russian).
4. Kolchina VV. Prognozirovaniye oslozhneniye beremennosti u patsientok s anomal'nym raspolozheniye khoriona [Predicting complications of pregnancy in patients with abnormal location of the chorion] [avtoreferat]. Voronezh; 2014. 23 s. (in Russian).
5. Syundyukova EG, Medvedev BI, Sashenkov SL, Zaynetdinova LF, Kirsanov MS, Yakovleva YuA, i dr. Trofoblasticheskiy beta-1-glikoprotein, platsentarnyy laktoген i svobodnyy estriol v diagnostike khronicheskoy platsentarnoy nedostatochnosti pri preeklampsii [Trophoblastic beta-1-glycoprotein, placental lactogen and free estriol in the diagnosis of chronic placental insufficiency in preeclampsia]. Vrach-aspirant. 2015; 69(2.1): 124-1. (in Russian).
6. Romanenko TH. Platsentarna dysfunktsiia yak predyktor nevinoshuvannya vahitnosti [Placental dysfunction as a predictor of miscarriage]. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2017; 1 (33): 77-82. (in Ukrainian).
7. Khomyak NV, Mamchur VI, Khomyak EV. Kliniko-farmakologicheskie osobennosti sovremennykh lekarstvennykh form mikonizirovannogo progesterona, primenyayushchikhsya vo vremya beremennosti [Clinico-pharmacological features of modern medicinal forms of micronized progesterone, used during pregnancy]. Zdorov'e zhenshchiny. 2014; 4 (90): 162-6. (in Russian).

Відомості про авторів:

Печеряга Світлана Володимирівна — кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Маринчина Ірина Миколаївна — кандидат медичних наук, асистент кафедри акушерства, гінекології та перинатології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах:

Печеряга Светлана Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Маринчина Ирина Николаевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры акушерства, гинекологии и перинатологии Высшего государственного учебного заведения Украины «Буковинский государственный медицинский университет», г. Черновцы, Украина.

Information about the authors:

Pecheriaha Svitlana Volodymyrivna — candidate of medical sciences, assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Marynychyna Iryna Mykolaivna — candidate of medical sciences, assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology of the Higher State Educational Institution of Ukraine "Bukovinian State Medical University", Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 05.02.2018

Рецензент — проф. Юзько О.М.

© С.В. Печеряга, І.М. Маринчина, 2018