

Римарчук М.І.

**До питання прогнозування та профілактики гестаційних ускладнень у жінок з ризиком розвитку плацентарної дисфункції**Кафедра акушерства та гінекології післядипломної освіти  
Івано-Франківський національний медичний університет

**Резюме.** Основні види акушерської патології беруть своє начало уже в першій половині вагітності і тільки величезні резерви функціональної системи «мати-плацента-плід» дозволяють відтермінувати їх клінічну маніфестацію. Пошук та впровадження скринінгових маркерів фізіологічного та ускладненого перебігу вагітності та профілактика негативних її наслідків є тим кроком, без якого не можна надіятися на суттєвий прогрес у вирішенні сучасних акушерських проблем. Досягнути вказаної мети можна тільки в ході вивчення тих фізіологічних процесів, які лягли в основу формування фетоплацентарного комплексу, розпочинаючи з прегравідарного етапу та першої половини вагітності. В основу дослідження покладено обстеження 80 жінок з діагностованим передчасним відшаруванням хоріону в першому триместрі вагітності, у 40 пацієнток, які склали основну групу, було апробовано запропоновану лікувально-профілактичну програму з використанням метаболічних препаратів, індукторів оксиду азоту та індукторів ангіогенезу. Проводили моніторинг клінічних, функціональних та лабораторних маркерів в динаміці гестації (розширена гемстазіограма, якісне визначення рівнів нейронспецифічної енолази методом імуноферментного аналізу). Встановлено, що вагітність та пологи у жінок з локальним відшаруванням плаценти та хоріону були поєднані з високою частотою ускладнень, які в основному залежали від стану системи гемостазу перш за все в I триместрі, а ступінь дизадаптації функціональної системи «мати-плацента-плід» відображали рівні показника нейронспецифічної енолази. Отримані результати дозволили впровадити систему практичних рекомендацій, яка базується на наступних висновках: відбір пацієнток рупу ризику слід проводити в залежності від показників гемстазіограми та рівня нейронспецифічної енолази в динаміці вагітності, причому ризик щодо розвитку фетоплацентарної дисфункції пов'язаний з відхиленням (зниження до 50%) функціональних показників агрегаційної активності тромбоцитів, щодо дистресу плоду та затримки внутріутробного розвитку плоду - при підвищенні рівня нейронспецифічної енолази вдвічі, щодо розвитку гестозу – при виявленні високих показників РФМК в I та II триместрі вагітності, зростання рівня Д-димерів у ці ж терміни, та явищ дизадаптації в системі гемостазу, розпочинаючи з ранніх термінів гестації. Комплекс міроприємств по веденню вагітності з врахуванням корекції ендотеліальної дисфункції та порушень в системі гемостазу, розпочинаючи з догестаційного етапу, дозволив значимо покращити акушерські та перинатальні наслідки.

**Ключові слова:** *локальне відшарування хоріону та плаценти, плацентарна дисфункція, гемстазіограма, ендотеліопатія.*

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень.**

На даний час не викликає сумніву той факт, що в механізмах фізіологічного розвитку плоду основна роль належить нормальній функції фето-плацентарної системи, основним морфологічним субстратом якої є плацента. Синтезуючи та виділяючи велику кількість біологічно активних речовин білкової та стероїдної структури, в тому числі факторів росту, плацента сприяє існуванню та виживанню чужерідного плоду в організмі матері [1,2,10]. Розглядаючи в даному контексті таке ускладнення як передчасне відшарування нормально розміщеної плаценти слід відмітити, що еокальне передчасне відшарування хоріону та нормально розташованої плаценти, незважаючи на відносно низьку частоту (за даними різних авторів, від 0,8 до 2%), у порівнянні з іншими ускладненнями вагітності, залишається актуальною проблемою сучасного практичного акушерства, ласне обумовлюючи дисфункції плацентарної системи [1,2,10].

На думку багатьох авторів, відсутність ефекту в лікуванні вище вказаної акушерської патології, а також дисфункції плаценти, яка прогресує на її тлі, пов'язана з тим фактом, що ще на доклінічній стадії патологічного процесу вичерпуються всі компенсаторно-адаптаційні механізми і неефективність лікувальних програм лиш додатково вказує на від-

сутність достатніх резервів для підтримки необхідного гомеостазу. Такий підхід в розумінні механізмів формування акушерської патології дає право на пошук нових скринінгових маркерів плацентарної дисфункції, причому в рамках стрімкого формування та розвитку фетоплацентарної системи він можливий тільки в процесі динамічного спостереження за перебігом вагітності. Виходячи із вище вказаного, досягнути мети можна тільки в ході вивчення тих фізіологічних процесів, які лягли в основу формування фетоплацентарного комплексу, розпочинаючи з прегравідарного етапу та першої половини вагітності. Такими процесами є формування гемодинамічної підсистеми, перебування маткової гемодинаміки, морфо- функціональна перебування спіральних артерій з утворенням матково-плацентарних судин, а також унікальні процеси ангіо-та васкулогенезу. Саме ці процеси закладають фундамент майбутньої вагітності, а їх надійність залежить від багатьох факторів. Аналіз літературних джерел дає можливість стверджувати, що основні види акушерської патології беруть своє начало уже в першій половині вагітності і тільки величезні резерви функціональної системи «мати-плацента-плід» дозволяють відтермінувати їх клінічну маніфестацію [1,10]. Гострота даної проблеми пов'язана з необхідністю розвитку єдиних підходів у веденні вагітних, що дозволили б виявити доклінічні форми майбутньої акушерської патології.

Дослідження останніх років демонструють, що формування внутріутробних проблем починаються з ранніх термінів розвитку фето-плацентарної системи, саме стан ендотеліальної обумовлює неповноцінне формування ембріону, плоду, плаценти та плацентарного ложа в цілому. Скринінгові маркери, як передвісники можливих ускладнень, сприятимуть відбору пацієнток, які потребуватимуть більш ретельного клінічного моніторингу за перебігом вагітності та внутріутробним станом плоду, а також проведення превентивної терапії та можливого дострокового розродження. В даному контексті обґрунтованим є використання препаратів з позитивним метаболічним впливом та середників, що покращують вазо-ангіогенез.

**Метою** даного дослідження стало пошук діагностичних критеріїв порушення функціональної системи «мати-плацента-плід» у вагітних при локальному передчасному відшаруванні хоріону та плаценти та впровадження патогенетично обґрунтованої програми лікувально-профілактичних заходів, розпочинаючи з преконцепційного етапу.

**Матеріал і методи дослідження**

В основу дослідження покладено обстеження 80 жінок з діагностованим передчасним відшаруванням хоріону в першому триместрі вагітності. Діагноз локального непрогресуючого відшарування хоріону та плаценти був верифікований з допомогою ультразвукового сканування з використанням кольорового доплерівського картування на апаратах «Aloka 1700» і «Toshiba 550 Nemio» (Японія), з використанням абдомінального та вагінального датчиків частотою власне 3,5 та 7,5 мГц. На першому було здійснено відбір 40 пацієнток, які були включені в групу порівняння, де лікувально-профілактичні заходи обмежувалися стандартами, рекомендованими наказами МОЗ. Дизайн даного наукового дослідження передбачав також формування основної групи, де було використано запропоновані профілактичні засоби. Як еталон для порівняльної оцінки наслідків вагітності та контролю показників ендотеліопатії провели обстеження 20 практично здорових вагітних.

Запропонована лікувально-профілактична програма базувалася на патогенетичних підходах та доцільності комплексного впливу на порушені гомеостатичні процеси вже на прегравідарному етапі. З цією метою шляхом відбору в досліджувані групи

на прекоцепційному етапі були включені пацієнтки, які мали передумови для розвитку плацентарної дисфункції або відмічали в анамнезі епізоди локального відшарування хоріону та плаценти при попередніх вагітностях. Для вирішення цього завдання прегравідарну підготовку даної категорії пацієнток доповнено полівітамінним комплексом з фолієвою кислотою, препаратом кардіомагніт та поліненасиченими жирними кислотами, а для корекції ендотеліальної дисфункції та імовірної індукції ангіогенезу – донатором оксиду азоту – аргініном, що дозволило отримати не тільки сукупний ефект від лікування, але і підвищити ефективність кожної складової лікувальної програми [3,4,7,11].

Враховуючи той факт, що у основі локального непрогресуючого відшарування хоріону та плаценти лежить порушення інвазії трофобласту з подальшим розвитком плацентарної дисфункції, даній категорії пацієнток рекомендовано гормональну підтримку шляхом застосування до 20 тижнів вагітності препарату дідрогестерон, при збереженні явищ загрози переривання вагітності гормональна підтримка була продовжена з використанням мікронізованого прогестерону інтравагінально до 34 тижнів вагітності. Корекцію порушень здійснювали проведенням кількох курсів, на етапі підготовки до вагітності, в терміні 12-16, 28-32 тижні гестації, а також на момент поступлення в стаціонар в комплексі загальноприйнятних середників лікування загрози переривання вагітності на тлі відшарування хоріону та плаценти. Загальноприйнята терапія в групі порівняння включала стандартні підходи, визначені Наказом МОЗ України № 417, 676.

В ході реалізації клінічного дослідження проводили моніторинг клінічних, функціональних та лабораторних маркерів в динаміці гестації (розширена гемостазіограма). Враховуючи той факт, що клінічні ознаки та дані інструментальних методів дослідження далеко не завжди відображають ступінь тяжкості плацентарної дисфункції, тоді як маркери активації ендотелію достовірно вказують на його виникнення, в перелік обстежень включили якісне визначення рівнів нейронспецифічної енолази (NSE) в сироватці крові вагітних, що дозволяє оцінити ступінь дизадаптації фетоплацентарного комплексу та прогнозувати тяжкість можливих перинатальних наслідків. Визначення вмісту нейронспецифічної енолази в сироватці крові – проводили в терміні 12-16, та 28-32 тижні вагітності на автоматичному методом трьохфазного імуноферментного аналізу з допомогою наборів фірми «R&D systems» (США). Статистична обробка матеріалу проводилася з допомогою персонального комп'ютера з використанням прикладної програми «STATGRAFICS». Достовірність різниці між порівнювальними групами визначалася за методом Стьюдента.

### Результати дослідження та їх обговорення

Достовірних відмінностей по віку у обстежених групах жінок виявлено не було, слід відмітити переважання пацієнток зі зниженою масою тіла та астенічною тілобудовою (77,5%), в порівнянні з контрольною групою. Серед екстрагенітальної патології відмічено дисфункцію вегетативної нервової системи у 72,5 %, у третини пацієнток – захворювання сечовидільної системи, у 40 % варикозну хворобу нижніх кінцівок, у кожній третій пацієнтки кардіальну патологію та широку поширеність порушень опорно-рухового апарату, зокрема переломи кісток в анамнезі та плоска стопа, сколіоз та остеохондроз, симфізіопатія в анамнезі та аномалії кісткового тазу. Значиму частку склали захворювання органів зору, гастроентерологічна патологія, пупкові та пахові грижі, а також діастаз прямих м'язів живота у кожній десятій пацієнтки, часті гострі респіраторні захворювання в анамнезі (кожна третя пацієнтка).

Однією з провідних заходів алгоритму обстеження була діагностика маркерів недиференційованої дистрофії сполучної тканини, яка у відсотковому відношенні була неоднозначною. З частотою більше двох третин у пацієнток відмічено астенічний тип будови тіла, гіпермобільність суглобів, схильність до вивихів, тонку еластичну шкіру, м'які вушні раковини, ламкість нігтів, схильність до утворення підшкірних крововиливів.

Для отримання більш повного уявлення про стан гомеостазу цих жінок, проводилося додаткове обстеження, яке включало в себе оцінку показників клітинного складу крові, при аналізі якого виявлено ряд закономірностей. Зокрема,

уже у першому триместрі вагітності відмічено достовірно нижчий вміст всіх елементів крові в порівнянні зі здоровими вагітними. По мірі прогресування вагітності існує тенденція до зниження вмісту еритроцитів в одиниці виміру з паралельним зменшенням кількості тромбоцитів та гемоглобіну, тобто у більшості половини жінок плід розвивався в умовах зниженого поступлення кисню у фетоплацентарну систему, обумовленого гестаційною анемією.

Проведена оцінка коагуляційної ланки гемостазу у вказаній категорії пацієнток продемонструвала, що по мірі збільшення терміну гестації виявляються всі ознаки, характерні для гестаційної адаптації системи згортання крові у вигляді напруження прокоагулянтної системи – зниження індексу АЧТВ, ріст протромбіну, вкорочення тромбінового часу. Паралельно відмічено наростання концентрація фібриногену та зниження впливу антифібриногену III. Уже у першому триместрі вагітності відмічено збільшення показників концентрації РФМК в порівнянні зі здоровими вагітними, всі інші показники, що могли б вказувати на неспроможність системи гемостазу не виходили за межі референтних значень медіан, середньостатистичним був також рівень Д-димеру. Фібриноген В (у незначному якісному значенні) відмічено тільки у 5 % пацієнток. Єдиним відхиленням в порівнянні зі здоровими пацієнтками був подовжений час згортання крові паралельно з підвищенням РФМК.

З прогресуванням вагітності у даній категорії пацієнток прослідковується тенденція до зростання концентрації Д-димеру, яка в третьому триместрі перевищувала вдвічі показник у здорових пацієнток. Паралельно подовжується тромбіновий час, зростає показник протромбіну, знижується концентрація фібриногену, чітко прослідковується тенденція до росту фібринолітичної активності. Як резюме щодо характеристики показників адаптації коагуляційної ланки гемостазу, то в другому та третьому триместрі вагітності спостерігаються більш виражені показники дизадаптації переважно кінцевого етапу згортання крові. Таким чином, динаміка змін показників гемостазу у даній категорії пацієнток нагадує процес, що проходять у пацієнтів з ДВЗ – синдромом коагулопатії споживання.

Серед основних патофізіологічних змін у жінок з локальним непрогресуючим відшаруванням плаценти дослідники відмічають появу плацентарної дисфункції, як наслідок судинного атерозу, що приводить до розвитку гіпоксії плоду, синдрому затримки утробного розвитку, гіпотрофії та асфіксії новонароджених [1,2,10]. При цьому порушення проникливості гематоенцефалічного бар'єру обумовлює можливість виходу в інтерстиціальний простір такого вагомого біологічно активного трансміттера як нейронспецифічна енолаза (NSE), що володіє високою антигенністю, при цьому відбувається поширення її током ліквору та поступлення через гематолікворний бар'єр в сироватку крові в підвищеній концентрації. Нейронспецифічна енолаза, попадаючи в кров матері, приймає участь в створенні агресивних комплексів, які можуть приводити до пошкодження стінок дрібних судин [5,8]. Враховуючи вище вказане, нами було проведено оцінку рівня NSE та коливання даного показника в динаміці вагітності.

Дослідження динаміки рівня нейронспецифічної енолази в процесі гестації продемонструвало появу високих показників даного нейротрансміттера у пацієнток дослідних груп уже в середині другого та на початку третього триместру вагітності з подальшим динамічним достовірним його підвищенням в процесі маніфестації клінічних ознак дизадаптації фетоплацентарного комплексу ( $p < 0,05$ ).

При визначенні рівня NSE в сироватці крові досліджуваних груп вагітних було встановлено, що при фізіологічній вагітності її середній показник становив  $(3,98 \pm 0,14)$  нг/мл, тоді як у пацієнтів досліджуваних груп її рівень збільшувалися практично втричі, а у жінок, вагітність яких супроводжувалася дистресом плоду або затримкою розвитку плоду

її рівень перевищував більше, ніж в 4 рази показники при фізіологічному перебігу вагітності та складав  $(24,23 \pm 1,14)$  нг/мл ( $p < 0,05$ ).

Виходячи з отриманих нами даних можна зробити висновки, що рівень циркулюючих в крові нейроантігенів може провокувати реакцію зв'язування їх в імунні комплекси та сприяти осіданню на судинній стінці з подальшим пошкодженням її ендотелію та розвитком атерозу, який проявляється змінами показників судинного опору та приводить до прогресування плацентарної дисфункції та негативних перинатальних наслідків [5,8,9].

Описані зміни демонструють, що період гестації на тлі локального непрогресуючого відшарування плаценти, супроводжується вираженими порушеннями ендотеліальної системи. Описані патогенетичні механізми, хоча й не є виключно специфічними, проте відіграють важливу роль у розвитку сприятливих умов для прогресування плацентарної дисфункції, тому потребують прискіпливої уваги при медикаментозному його лікуванні.

Характеризуючи частоту гестаційних ускладнень у досліджуваних групах слід відмітити найбільш часті проблемні ситуації в першому триместрі вагітності, такі як загроза переривання вагітності. В другому триместрі вагітності до даних ускладнень приєднуються гестаційна анемія та низька плацентажія. Слід відмітити, що пацієнтки з локальним непрогресуючим відшаруванням хоріону мали низькі показники тромбоцитів вже в першому триместрі вагітності і саме з низьким вмістом тромбоцитів корелюють епізоди низької плантації ( $r = -0,376$ ). Достовірний сильний взаємозв'язок виявлено між розвитком гестозу та такими показниками гемостазу як індекс АЧТВ, протромбін, тромбіновий час, фібриноген та рівень РФМК ( $r = +0,868$ ). З даними показниками, а також з високим (більш, ніж у два рази в порівнянні з контролем,  $p < 0,05$ ) рівнем нейронспецифічної енолази були пов'язані випадки дистресу плоду та синдром внутріутробної затримки розвитку плоду в третьому триместрі, причому сила та достовірність зв'язку були ідентичні таким при гестозі, що доводить спорідненість патогенетичних механізмів даних ускладнень.

Серед особливостей розродження слід відмітити високий відсоток передчасного розродження, в основному обумовлений передчасним розривом плідних оболонок, а також ургентного оперативного розродження, обумовленого дистресом плоду та прогресуючим відшаруванням нормально розміщеної плаценти (у 18,75 % випадків).

За результатами даних, отриманих в ході оцінки результатів дослідження, був розроблений алгоритм ведення таких пацієнток, який включав ряд діагностичних, профілактичних та лікувальних міроприємств. Зокрема, при першій явці жінки в жіночу консультацію рекомендовано проводити пошук маркерів недиференційованої дисплазії сполучної тканини, а при підтвердженні даного симптомокомплексу формувати групу ризику щодо порушення плацентажії та розвитку супроводжуваних даним станом гестаційних ускладнень. Обов'язково є консультація терапевта та хірурга на предмет наявності екстрагенітальної патології, що супроводжує недиференційовану дисплазію сполучної тканини.

В алгоритм обстеження даних пацієнток на етапі моніторингу вагітності включати розширену гемостазіограму, що обумовлює визначення кількості тромбоцитів, часу згортання крові, часу кровотечі, агрегації тромбоцитів, активованого часткового тромбoplastинного часу, рівня фібриногену, визначення протромбінового часу, показника МНО, вмісту розчинних фібрин-мономерних комплексів, фібриногену В, антитромбіну III, Д-димерів та рівня протеїну С. В динаміці гестаційного процесу з метою оцінки ступеню функціональної дизадаптації фетоплацентарної системи проводити моніторинг показника рівня ендотеліопатії – нейронспецифічної енолази. Після виконання пер-

шого блоку аналізу пацієнтці призначається дієта, збагачена олігопептидами та глікозаміногліканами, а також лікувальний комплекс, що включав полівітаміни з фолієвою кислотою, донатор оксиду азоту – аргінін, кардіомагніт та поліненасичені жирні кислоти.

Слід відмітити, що в залежності від показників гемостазіограми та рівня нейронспецифічної енолази в динаміці вагітності необхідно проводити відбір пацієнток щодо розвитку фетоплацентарної дисфункції – при виявленні відхилення (зниження до 50%) функціональних показників агрегаційної активності тромбоцитів, щодо дистресу плоду та затримки внутріутробного розвитку плоду – при підвищенні рівня нейронспецифічної енолази вдвічі, а також щодо розвитку гестозу – при виявленні високих показників РФМК в I та II триместрі вагітності, зростання рівня Д-димерів у ці ж терміни, та явищ дизадаптації в системі гемостазу, розпочинаючи з ранніх термінів гестації.

Застосування рекомендованого алгоритму та лікувально-профілактичної програми дозволило покращити акушерські та перинатальні наслідки. Слід відмітити, що в першому триместрі вагітності достовірних відмінностей по структурі ускладнень не було, проте вдалося знизити відсоток раннього гестозу вагітності, в другому триместрі – частоту загрози переривання вагітності, гестаційної анемії, гестозу та дистесу плоду при вагітності. Проте не вдалося уникнути стабільно значимих відсотків таких ускладнень як затримка розвитку плоду та низька плацентажія. Слід відмітити вдвічі нижчий відсоток ургентного розродження в основній групі, а також відсутність випадків прогресуючого передчасного відшарування нормально розміщеної плаценти. Передчасний розрив навколоплідних оболонок (ПРПО) зустрічався вдвічі частіше в групі порівняння, і в терміни 32-37 тижні гестації складав 22,5 %, тоді як у основній групі епізоди ПРПО відмічено після 38 тижнів гестації.

Звертають на себе увагу знижені показники оцінки новонароджених на першій хвилині за шкалою Апгар. Так, тільки 55 % новонароджених в групі порівняння мали оцінку 8 балів на першій хвилині, тоді як у основній групі сумарний відсоток дітей, що народилися з оцінкою за шкалою Апгар 5 і 6 балів був вдвічі меншим, ніж в групі порівняння (12,5 % та 27,5 % відповідно). Плацентарна дисфункція в доношеному терміні зустрічалася у 30% групи порівняння та у 17,5% – в основній групі, і на цьому фоні затримка внутріутробного розвитку плоду розвинулася у 10 % і 5 % відповідно проти відсутності даного ускладнення в контролі.

Таким чином, можна зробити висновок, що запропонований алгоритм ведення таких пацієнток та апробована лікувально-профілактична програма здійснюють позитивний вплив на акушерські та перинатальні наслідки.

## Висновки

Аналізуючи все вище перераховане, стає очевидним, що вагітність та пологи у жінок з локальним відшаруванням плаценти та хоріону були поєднані з високою частотою ускладнень, які в основному залежали від стану системи гемостазу перш за все в I триместрі, а ступінь дизадаптації функціональної системи «мати-плацента-плід» відображали рівні показника нейронспецифічної енолази. Система гемостазу у даної категорії пацієнток характеризувалася зниженням кількісних та якісних показників тромбоцитарної ланки гемостазу, зниженням концентрації прокоагулянтів та гіперфібринолізмом, а рівень нейронспецифічної енолази в сироватці крові може бути прогностичним маркером, що виявляється задовго до клінічної маніфестації дистресу плоду та затримки його розвитку, як наслідку плацентарної дисфункції.

Комплекс міроприємств по веденню вагітності з врахуванням корекції ендотеліальної дисфункції та порушень в системі гемостазу, розпочинаючи з догестаційного етапу, дозволяє покращити акушерські та перинатальні наслідки.

**Перспективним** є глибоке вивчення показників ендотеліальної дисфункції та їх корелятивних зв'язків з частотою та тяжкістю гестаційних ускладнень та негативних перинатальних наслідків.

### Література

1. Бороздина Е.С. Влияние ретрохориальной гематомы на исход беременности /Е.С. Бороздина // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2011. - Т.1, № 1. – С.13.
2. Кирющенко П.А. Патогенетическое обоснование тактики ведения отслойки хориона и плаценты в ранних сроках беременности П.А.Кирющенко, Д.М.Белоусов, О.С.Александрова // Гинекология. – 2010. – Т.12, № 1. – С.12-15.
3. Серов В.Н. Использование препарата «Омегамама 9 месяцев» при нарушениях процессов регуляции воспаления и тромбофилии у беременных / В.Н. Серов // Информационное письмо РОАГ (Российского общества акушеров-гинекологов). – 2012. - № 08. - С. 1.
4. Рогаткин С.О. Перспективы применения иммуноферментного анализа нейроспецифических антигенов в перинатальной неврологии /С.О.Рогаткин, Д.В.Блин, Н.Н.Володин и др. // Вопросы гинекол, акуш. и перинагологии. – 2003. - Т.2, № 4. – С.8-13.
5. Тутельян В.А. Микронутриенты в питании здорового и больного человека: справочное руководство по витаминам и минеральным веществам./ В.А.Тутельян, В.Б.Спиричев, Б.П.Суханов., В.А.Кудашева// М.: Колос, 2002. – С. 174–175.
6. Барсук А. А. Фармакологическая коррекция гестоза L-аргинином при моделировании дефицита оксида азота в эксперименте : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.03.06 / Барсук Анна Александровна ; ГОУ ВПО «Курский гос. мед. ун-т» М-ва здравоохранения и соц. развития Рос. Федерации. – Курск, 2011. – 22, [1] с.
7. Білик Н. М. Порівняльна оцінка показників гемостазу при лікуванні ретрохоріальних та ретроплацентарних гематом в І-ІІ триместрах вагітності / Н. М. Білик // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2006. – № 1. – С. 89–91.
8. Вплив мутації інгібітора активатора плазміногену-1 типу та мутації фібриногену В на виношування вагітності / К. В. Воронін, Т. О. Лоскутова, Н. В. Крячкова, Н. В. Давиденко // Зб. наук. пр. Асоц. акушерів-гінекологів України. – Київ : Інтермед, 2011. – С. 113–116.
9. Голубенко М. Ю. Діагностичне значення NO-синтази при плацентарній дисфункції у вагітних з пієлонефритом / М. Ю. Голубенко // Зб. наук. пр. Асоц. акушерів-гінекологів України. – Київ : Інтермед, 2011. – С. 176–178.
10. Загородня О. С. Нові аспекти патогенезу та прогнозування передчасного відшарування нормально розташованої плаценти : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.01.01 / Загородня Олександра Сергіївна ; Нац. мед. ун-т ім. О.О. Богомольця. – Київ, 2008. – 18 с.
11. Serhan C.N. Resolving inflammation: dual anti-inflammatory and pro-resolution lipid mediators / C.N. Serhan, N. Chiang, T.E. Van Dyke// Nat Rev Immunol.- 2008. - № 8(5). – P. 349-361.

*Римарчук М.І.*

### **К вопросу прогнозирования и профилактики гестационного осложнения у женщин с риском развития плацентарной дисфункции**

Кафедра акушерства и гинекологии последипломного образования

Ивано-Франковский национальный медицинский университет

**Резюме.** Основные виды акушерской патологии берут свое начало уже в первой половине беременности и только огромные резервы функциональной системы «мать-плацента-плод» позволяют отсрочить их клиническую манифестацию. Поиск и внедрение скрининговых маркеров физиологического и осложненного течения беременности и профилактики негативных ее последствий является тем шагом, без которого нельзя надеяться на существенный прогресс в решении современных акушерских проблем. Достичь указанной цели можно только в ходе изучения тех физиологических процессов, которые легли в основу формирования фетоплацентарного комплекса, начиная с прегравидарного этапа и первой половины беременности. В основу исследования положен обследованный 80 женщин с диагностированным преждевременным отслоением хориона в первом триместре беременности, в 40 пациенток, составивших основную группу, были апробированы предложенную лечебно-профилактическую программу с использованием метаболитических препаратов, индукторов оксида азота и индукторов ангиогенеза. Проводили мониторинг клинических,

функциональных и лабораторных маркеров в динамике гестации (расширенная гемостазиограмма, качественное определение уровня нейронспецифической энолазы методом иммуноферментного анализа). Установлено, что беременность и роды у женщин с локальным отслоением плаценты и хориона были соединены с высокой частотой осложнений, которые в основном зависели от состояния системы гемостаза прежде всего в I триместре, а степень дизадаптации функциональной системы «мать-плацента-плод» отражали уровне показателя нейронспецифической энолазы. Полученные результаты позволили внедрить систему практических рекомендаций, которая базируется на следующих выводах: отбор пациенток РУП риска следует проводить в зависимости от показателей гемостазиограммы и уровня нейронспецифической энолазы в динамике беременности, причем риск развития фетоплацентарной дисфункции связан с отклонением (снижение до 50%) функциональных показателей агрегационной активности тромбоцитов, по дистресса плода и задержки внутриутробного развития плода - при повышении уровня нейронспецифической энолазы вдвое, по развитию гестоза - при обнаружении высоких показателей РФМК в I и II триместре беременности, рост уровня Д-димеров в эти же сроки, и явлений дизадаптации в системе гемостаза, начиная с ранних сроков гестации. Комплекс мероприятий по ведению беременности с учетом коррекции эндотелиальной дисфункции и нарушений в системе гемостаза, начиная с догестационного этапа, позволил значимо улучшить акушерские и перинатальные исходы.

**Ключевые слова:** локальное отслоение хориона и плаценты, плацентарная дисфункция, гемостазиограмма, эндотелиопатия.

*Rymarchuk M.I.*

### **Issue of Forecasting and Prevention of Gestational Complications in Women at Risk of Placental Dysfunction**

Department of Obstetrics and Gynecology Postgraduate Education Ivano-Frankivsk National Medical University

**Abstract.** The main types of obstetric pathologies take their beginning as early as the first half of pregnancy and only huge reserves functional system “mother-placenta-fetus” can postpone their clinical manifestation. Search and implementing screening markers of physiological and complicated pregnancy and prevention of negative consequences is the step, without which it is impossible to hope for substantial progress in solving the problems of modern midwife. To achieve the said objective can only in the study of the physiological processes underlying the formation of placenta opening of pre-pregnancy stage and the first half of pregnancy. The study laid examination 80 women diagnosed with premature placental chorion in the first trimester of pregnancy, 40 patients who made the main group was approved the proposed treatment and prevention programs using metabolic drugs, nitric oxide inducers and angiogenesis inducers. Monitored clinical, functional and laboratory markers of the dynamics of gestation (extended hemstazihrama, quality neuron-specific enolase determine the levels by enzyme immunoassay). Established that pregnancy and childbirth in women with placental abruption and local chorion were combined with a high frequency of complications, which are mostly dependent on the state of hemostasis especially in the first trimester, and the degree dysadaptation functional system “mother-placenta-fetus” reflect the level neuron-specific enolase index. The results allowed to introduce a system of practical recommendations based on these findings: selection rupee risk patients should be based on performance and level hemostazihramy neuron-specific enolase in dynamics of pregnancy, and the risk for the development of placental dysfunction associated with rejection (reduction 50%) functional parameters of platelet aggregation activity regarding fetal distress and delays intrauterine fetal development - in raising neuron-specific enolase doubled on development of preeclampsia - when it detects high rates RFMK in the first and second trimester of pregnancy, increase in D-dimer in the same terms and phenomena dysadaptation in the hemostatic system, starting with early gestation. Complex events focusing on management of pregnancy in view of correction of endothelial dysfunction and disturbances in the hemostatic system, starting with pre-pregnancy stage, allowed significantly improve obstetric and perinatal outcomes.

**Keywords:** local chorion and placenta abruption, placental dysfunction, hemostazihrama, endotheliopathy.

Надійшла 22.06.2015 року.