Оригінальні дослідження УДК 618.36-008.6-06:618.344-007.4-031.22]-07-084

ПРОФІЛАКТИКА РОЗВИТКУ ПЕРВИННОЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ НИЗЬКОМУ РОЗМІЩЕННІ ХОРІОНА

С.В. Печеряга, І.М. Маринчина

Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

Ключові слова: *плацентарна дисфункція, низька плацентація, I триместр гестації, об'єм хоріона.*

Буковинський медичний вісник. Т.24, № 4 (96). С. 80-84.

DOI: 10.24061/2413-0737. XXIV.4.96.2020.106

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

Мета роботи *– розробка нових методів профілактики первинної плацентарної дисфункції (ПД) при низькій плацентації у ранні терміни гестації.*
Матеріал і методи. *Проведено обстеження 119 вагітних із низькою плацентацією в I триместрі гестації. 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 плацентацією, яким не проводилася профілактика ПД із ранніх термінів гестації. Лікувально-профілактичний комплекс включав: препарат «Лютеїна», екстракт гінкго білоби, фоліо та біолектру.*
В основній та контрольній групах всім вагітним проведено доплерометричне дослідження в маткових і спіральних артеріях, а також визначено об'єм хоріона та показники об'ємного кровотоку в хоріоні.
Результати. *При доплерометричному дослідженні в основній групі відзначається зниження всіх індексів резистентності в маткових та спіральних артеріях, а також спостерігається достовірне збільшення об'єму хоріона та індексу васкуляризації при трьохмірній ехографії порівняно з контрольною групою.*
Висновки. *Запропонований комплекс лікувально-профілактичних засобів (препарат «Лютеїна», екстракт гінкго білоби, фоліо та біолектру) сприяє нормалізації матково-хоріального кровотоку, відновленню ефективних ембріо-хоріальних взаємовідносин та значно знижує частоту подальшого розвитку первинної плацентарної дисфункції у вагітних із низьким розміщенням хоріона в ранні терміни гестації.*

ПРОФИЛАКТИКА РАЗВИТИЯ ПЕРВИЧНОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ НИЗКОМ РАСПОЛОЖЕНИИ ХОРИОНА

С.В. Печеряга, И.Н. Маринчина

Ключевые слова: *плацентарная дисфункция, низкая плацентация, I триместр гестации, объем хориона.*

Буковинский медицинский вестник. Т.24, № 4 (96). С.80-84.

Цель работы *- разработка новых методов профилактики первичной плацентарной дисфункции (ПД) при низкой плацентации в ранние сроки гестации.*
Материал и методы. *Проведено обследование 119 беременных с низкой плацентацией в I триместре гестации. Основную группу создали 64 беременных с низким расположением хориона, которым проводилась профилактика дисфункции плаценты с ранних сроков гестации, разработанным нами комплексом медикаментозных средств, и контрольную группу - 55 женщин с низкой плацентацией, которым не проводилась профилактика ПД с ранних сроков гестации. Лечебно-профилактический комплекс включал: препарат «Лютеина», экстракт гинкго билоба, фолио и биолектру.*
В основной и контрольной группах всем беременным проведено допплерометрическое исследование в маточных и спиральных артериях, а также определены объем хориона и показатели объемного кровотока в хорионе.
Результаты. *При допплерометрическом исследовании в основной группе отмечается снижение всех индексов резистентности в маточных и*

спиральных артериях, а также наблюдается достоверное увеличение объема хориона и индекса васкуляризации при трехмерной эхографии по сравнению с контрольной группой.

Выводы. *Предложенный комплекс лечебно-профилактических средств (препарат «Лютеина», экстракт гинкго билоба, фолио и биолектра) способствует нормализации маточно-хориального кровотока, восстановлению эффективных эмбрио-хориальных взаимоотношений и значительно снижает частоту дальнейшего развития первичной плацентарной дисфункции у беременных с низким размещением хориона в ранние сроки гестации.*

PREVENTION OF PRIMARY PLACENTAL DYSFUNCTION WITH LOW LOCATION OF THE CHORION

S.V. Pecheriaha, I.M. Marynchyna

Key words: *placental dysfunction, low placentation, first trimester of gestation, chorionic volume.*

Bukovinian Medical Herald. V.24, № 4 (96). P. 80-84.

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, all pregnant women underwent Doppler examination in the uterine and spiral arteries, as well as determined the volume of the chorion and the volume of blood flow in the chorion.*

Results. *Doppler examination in the main group showed a decrease in all indices of resistance in the uterine and spiral arteries, as well as a significant increase in chorionic volume and vascularization index in three-dimensional ultrasound compared with the control group.*

Conclusions. *The proposed treatment and prophylactic complex agents (Luteina, ginkgo biloba extract, folio and biolectra) helps to normalize uterine-chorionic blood flow, restore effective embryo-chorionic relationships and significantly reduces the frequency of further development of primary placental dysfunction in pregnant women with low-grade pregnancy.*

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-пристосувальних механізмів, які забезпечують функціональну повноцінність органа [1-3]. Серед причин, які мають негативний вплив на перебіг вагітності та стан фетоплацентарної системи, важливу роль відіграють аномалії прикріплення плідного яйця, зокрема низька плацентація, яка супроводжується недостатнім функціонуванням матково-плацентарного комплексу, що зумовлено характером васкуляризації нижніх відділів матки і зниженням плацентарного кровоплину [4].

Адекватне функціонування системи мати-плацента-плід залежить, у першу чергу, від процесу імплантації плідного яйця, цитотрофобластичної інвазії, а також подальшої трансформації спіральних артерій. Результати дослідження, які виконані в останні роки, показали, що формування внутрішньоутробного страждання закладається саме в ранні терміни гестації, коли неблагополуччя в організмі жінки, стан ендо- і міометрія зумовлюють неповноцінне формування ембріона, плода і позазародкових утворень: навколоплідного середовища, пуповини, плаценти, плацентарного ложа. Порушення формування судинної системи слизової оболонки матки супроводжується структурними змінами останньої; умови для імплантації плідного яйця значно знижуються [5].

При аномальному розташуванні хоріона тонка стінка нижнього сегмента матки не забезпечує необхідних умов для достатньої васкуляризації плацентарного ложа,

повноцінної гестаційної перебудови міометральних сегментів спіральних артерій, що в свою чергу призводить до зниження кровопостачання плаценти і плода. Гіпоксемія, яка внаслідок цього розвивається, активізує скоротливу діяльність матки і перебіг вагітності з ранніх термінів гестації, характеризується такими клінічними ознаками, як загроза переривання вагітності та кровотечі, що є проявом розвитку первинної ПД [4]. Враховуючи даний факт, розробка методів профілактики ПД при низькій плацентації 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 плацентації.

Матеріал і методи. Нами обстежено 119 вагітних із низьким розташуванням хоріона. Діагноз низької плацентації 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 плацентацією, яким не проводилася профілактика ПД з ранніх термінів гестації. Групи обстежених вагітних репрезентативні за віком і соціальним статусом.

Базуючись на тому, що зниження васкуляризації хоріона, його гіпоплазія, а також порушення показників гемодинаміки в міометрії у вагітних із низькою плацентацією відзначалися саме з раннього терміну гестації та створює високі ризики розвитку плацентарної дисфункції, погіршує прогноз вагітності, був розроблений лікувально-профілактичний комплекс, дія якого спрямована на покращення вищезазначених змін та профілактику розвитку первинної ПД.

З метою профілактики ускладнень у І триместрі гестації при низькій плацентації, нами запропоновано використання мікронізованого прогестерону «Лютеіна» 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 «Лютеіна» містить прогестерон, ідентичний ендогенному, у невисоких дозах не має антигонадотропного ефекту, сприяє секреторній перебудові ендометрія та повноцінному формуванню плодово-хоріального кровотоку [6]. 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 білоби, фоліо та біолектра. Екстракт гінкго білоби - рослинний препарат, активним компонентом якого є стандартизований екстракт гінкго білоба. Дія препарату спрямована на покращення периферійного кровообігу та кровопостачання трофобласта. Препарат призначався в капсулах по 40 мг тричі на день. Фоліо – 1 табл. на день зранку під час прийому їжі для профілактики вад розвитку плода. Одна таблетка фоліо містить фолієву кислоту - 400 мкг, калію йодид – 200 мкг. Біолектра 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 І 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 всім вагітним із низькою плацентацією проведено доплерометричне дослідження в маткових артеріях (МА) та спіральних артеріях (СА) з визначенням індексів судинного опору: систоло-діастолічне співвідношення (СДС), пульсаційний індекс (ПІ), індекс резистентності (ІР), а також пульсова систолічна швидкість (ПСШ), кінцева діастолічна швидкість (КДШ), середня дістолічна швидкість (СДШ), пікова швидкість усереднена за часом (ПШУЧ). Також усім вагітним проведено трьохмірну ехографію з метою отримання об'ємного зображення хоріона. Об'ємну реконструкцію хоріального кровотоку виконували в програмі VOCAL (Virtual Organ Computer-Aided Analysis) з побудовою гістограми судинного компонента в заданому об'ємі хоріальної тканини. Це дозволило автоматично розрахувати об'єм хоріона та показники об'ємного кровотоку з визначенням індексу васкуляризації (VI) та індексу кровотоку (FI) [5, 7]. Трьохмірну реконструкцію хоріона вдалося отримати у 100% вагітних в І триместрі гестації, що дозволило провести аналіз гістограм.

Результати дослідження та їх обговорення. При доплерометричній оцінці характеру кровоплину в маткових і спіральних артеріях встановлено суттєві зміни наприкінці І триместру гестації, а саме в 9-12 тижнів вагітності (див. табл.).

При доплерометричному дослідженні в правій та лівій МА в основній групі відзначається зниження всіх індексів резистентності, достовірно СДС – 5,9±0,5 та 5,8±0,5; ПІ – 1,1±0,14 та 1,2±0,14 ($p<0,05$), ІР – 0,67±0,04 та 0,70±0,05 ($p>0,05$) відповідно, порівняно з контрольною групою. Також підвищуються швидкості кровоплину, достовірна різниця у показниках КДШ – 17,8±1,1 та ПШУЧ 30,5±1,5 см/с (права МА), КДШ – 18,8±1,1 см/с, ПШУЧ – 27,5±1,5 см/с (ліва МА), $p<0,05$. Підвищення судинного опору на рівні маткових артерій, на нашу думку і думку низки авторів, створює більш несприятливі умови для інвазії трофобласта, нормального розвитку та функціонування плаценти в подальшому.

Як показали дослідження в СА, всі індекси резистентності (СДС – 3,3±0,5, ІР – 0,7±0,08, ПІ – 1,2±0,10) у жінок, які не отримували профілактики ПД, були вище порівняно з вагітними, які отримували комплекс профілактичних заходів ПД (СДС – 2,0±0,4, ІР – 0,4±0,07, ПІ – 0,8±0,08; $p<0,05$), а швидкості кровоплину – нижче порівняно з основною групою (статистична достовірна різниця ПШУЧ – 34,2±1,9 та 46,2±2,5, $p<0,05$), що може

Таблиця

Показники доплерометричного дослідження кровоплину в маткових та спіральних артеріях в 9-12 тижнів вагітності, (M±m)

	Показники	Основна група, (n=64)	Контрольна група, (n=55)
Права маткова артерія	СДС	5,9±0,5 *	7,4±0,6
	ІР	0,67±0,04	0,75±0,06
	ПІ	1,1±0,14 *	1,7±0,16
	ПСШ, см/с	60,2±2,9	56,3±2,7
	КДШ, см/с	17,8±1,1 *	13,6±0,9
	СДШ, см/с	16,8±1,2	14,6±0,9
	ПШУЧ, см/с	38,8±1,5 *	30,9±1,4
Ліва маткова артерія	СДС	5,8±0,5 *	7,5±0,6
	ІР	0,70±0,05	0,81±0,07
	ПІ	1,2±0,14 *	1,7±0,18
	ПСШ, см/с	64,1±2,7	59,8±2,3
	КДШ, см/с	18,8±1,1 *	13,5±0,9
	СДШ, см/с	13,2±1,0	10,9±0,8
	ПШУЧ, см/с	27,5±1,5	22,1±1,3
Спіральні артерії	СДС	2,0±0,4 *	3,4±0,5
	ІР	0,4±0,07 *	0,7±0,08
	ПІ	0,8±0,08 *	1,2±0,10
	ПСШ, см/с	59,4±2,5	55,1±1,6
	КДШ, см/с	28,7±1,4	20,4±1,3
	СДШ, см/с	28,4±1,8	19,8±1,7
	ПШУЧ, см/с	46,2±2,5*	34,2±1,9

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

свідчити про неповноцінну трансформацію стінок СА при ПД і порушення кровообігу плацентарного ложа, що формується у жінок, які не отримують адекватної гормональної підтримки.

Нами також визначені особливості росту та характер васкуляризації хоріона в пацієнток із низькою плацентацією. Випереджуючий ріст провізорних органів, безсумнівно, є вирішальним для подальшого неускладненого перебігу гестаційного періоду. Проведені дослідження показали, що об'єм хоріона в 9-12 тижнів гестації у жінок із низькою плацентацією, які отримували профілактичну терапію ПД, був значно вищим і суттєво відрізнявся від показника контрольної групи вагітних (62,0±4,1 см3 і 48,1±3,8 см3). Індекс васкуляризації також був вищим у вагітних основної групи порівняно з контрольною групою, відповідно: 17,8±0,38 та 9,68±0,12. Такі самі тенденції нами встановлені при визначенні показника індексу кровотоку, відповідно: 45,6±3,1 та 35,1±2,8.

При проведенні аналізу частоти ускладнень вагітності в І триместрі в основній групі, де проводилася профілактика ПД з ранніх термінів гестації, була значно меншою ніж у групі контролю. Основним ускладненням вагітності була загроза переривання з кровотечею та без кровотечі, що є проявом розвитку первинної плацентарної дисфункції. 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).

Висновок. Запропонований комплекс лікувально-профілактичних засобів (препарат «Лютеїна», екстракт гінкго білоби, фоліо та біолектра) сприяє нормалізації матково-хоріального кровотоку, відновленню ефективних ембріо-хоріальних взаємовідносин та значно знижує частоту подальшого розвитку первинної плацентарної дисфункції у вагітних із низьким розміщенням хоріона в ранні терміни гестації.

Перспективи подальших досліджень. Оцінити вплив розробленого профілактичного комплексу ПД на функціональний стан фетоплацентарної системи в II-III триместрах вагітності у вагітних із низькою плацентацією 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;4:42-8.

2. Gunnarsdottir J, Stephansson O, Cnattingius S, Akerud H, Wikstrom A-K. Risk of placental dysfunction disorders after prior

miscarriages: a population-based study. Am J Obstet Gynecol. 2014;211(1):34.

3. Романенко ТГ. Плацентарна дисфункція як предиктор невиношування вагітності. Репродуктивна ендокринологія. 2017;1:77-82.

4. Колчина ВВ. Прогнозирование осложнений беременности у пациенток с аномальным расположением хориона [автореферат]. Воронеж; 2014. 23 с.

5. Bujold E, Effendi M, Girard M, Gouin K, Forest J-C, Couturier B, et al. Reproducibility of first trimester three-dimensional placental measurements in the evaluation of early placental insufficiency. J Obstet Gynaecol Can. 2009 Dec;31(12):1144-8. DOI: 10.1016/s1701-2163(16)34375-4.

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

7. Plasencia W, Gonzalez-Davila E, Gonzalez Lorenzo A, Armas-Gonsalez M, Padron E, Gonsale-Gonsales NL. First trimester placental volume and vascular indices in pregnancies complicated by preeclampsia. Prenatal Diagnosis. 2015 Dec; 35(12):1247-54.

References

1. Cherniak MM, Korchyns'ka 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-compulsory anamnesis]. Problemy klinichnoi pediatrii. 2015;4:42-8. (in Ukrainian).

2. Gunnarsdottir J, Stephansson O, Cnattingius S, Akerud H, Wikstrom A-K. Risk of placental dysfunction disorders after prior miscarriages: a population-basedstudy. Am J Obstet Gynecol. 2014;211(1):34.

3. Romanenko TH. Platsentarna dysfunktsiia yak predyktor nevynoshuvannia vahitnosti [Placental dysfunction as a predictor of miscarriage]. Reproduktyvna endokrynolohiia. 2017;1:77-82. (in Ukrainian).

4. Kolchina VV. Prognozirovanie oslozhneniy beremennosti u patsientok s anomal'nym raspolozheniem khoriona [Predicting complications of pregnancy in patients with abnormal location of the chorion] [dissertation abstract]. Voronezh; 2014. 23 p. (in Russian).

5. Bujold E, Effendi M, Girard M, Gouin K, Forest J-C, Couturier B, et al. Reproducibility of first trimester three-dimensional placental measurements in the evaluation of early placental insufficiency. J Obstet Gynaecol Can. 2009 Dec;31(12):1144-8. DOI: 10.1016/s1701-2163(16)34375-4.

6. Khomyak NV, Mamchur VI, Khomyak EV. Kliniko-farmakologicheskie osobennosti sovremennykh lekarstvennykh form mikronizirovannogo progesterona, primenyayushchikhsya vo vremya beremennosti [Clinico-pharmacological features of modern medicinal forms of micronized progesterone, used during pregnancy]. Zdorov'e zhenshchiny. 2014;4:90-4. (in Russian).

7. Plasencia W, Gonzalez-Davila E, Gonzalez Lorenzo A, Armas-Gonsalez M, Padron E, Gonsale-Gonsales NL. First trimester placental volume and vascular indices in pregnancies complicated by preeclampsia. Prenatal Diagnosis. 2015 Dec; 35(12):1247-54.

Відомості про авторів

Печеряга Світлана Володимирівна – канд. мед. наук, асис. каф. акушерства, гінекології та перинатології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Маринчина Ірина Миколаївна – канд. мед. наук, асис. каф. акушерства, гінекології та перинатології, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна.

Сведения об авторах

Печеряга Светлана Владимировна – канд. мед. наук, ассис. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии, Буковинский государственный медицинский университет, г. Черновцы, Украина.

Маринчина Ирина Николаевна – канд. мед. наук, ассис. каф. акушерства, гинекологии и перинатологии, 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, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Marynchyna Iryna Mykolaivna – candidate of medical sciences, assistant of the Department of Obstetrics, Gynecology and Perinatology, Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine.

Надійшла до редакції 28.08.2020

Рецензент — проф. Юзько О.М.

© С.В. Печеряга, І.М. Маринчина, 2020