

УДК 618.2:618.36-008.64 -07-08-084

С.Є. Косілова

Буковинський державний
медичний університет, м. ЧернівціДЕЯКІ АСПЕКТИ АНТЕНАТАЛЬНОЇ
ОХОРОНИ ПЛОДА У ВАГІТНИХ ІЗ
ПЛАЦЕНТАРНОЮ ДИСФУНКЦІЄЮ

Ключові слова: вагітність, плацентарна дисфункція, пероксидне окислення ліпідів, антиоксидантна система, новонароджені.

Резюме. Питання охорони здоров'я матері та плода займають провідне місце в сучасному акушерстві. Велике практичне значення має своєчасна діагностика і корекція порушень в системі мати-плацента-плід. Для оцінки ступеня порушень компенсаторно-приспосовчих механізмів у матері та плода вивчали інтенсивність процесів пероксидації та спроможність антиоксидантної системи захисту на тлі різних способів лікування плацентарної дисфункції. З'ясовано, що застосування препарату Тівортин разом з базисною терапією плацентарної дисфункції сприяє активації антиоксидантної системи, покращанню стану плода і новонародженого.

Вступ

Однією з основних задач сучасного акушерства є охорона здоров'я матері і плода. В цьому напрямку особливе значення має розробка нових і удосконалення існуючих методів антенатальної охорони плода, які дозволяють виявити ранні симптоми порушень у його стані [1, 3, 5, 6, 7].

Для оцінки ступеня порушень компенсаторно-приспосовчих механізмів, прогнозування несприятливих наслідків для плода і новонародженого можна використовувати визначення інтенсивності процесів пероксидації (ПОЛ) як показника деструкції клітинних мембран і спроможність антиоксидантного захисту (АОЗ), як свідчення клітинної адаптації. Продукти надмірної пероксидації пошкоджують клітинні мембрани, що приводить до враження життєво важливих органів плода [2, 8, 9, 10].

Вивченням процесів пероксидації ліпідів у вагітних займалася велика кількість науковців. З'ясовано, що зниження рівня ліпідів призводить до гіпотрофії плода. При гіпоксії можливе порушення біохімічних процесів, особливо обміну ліпідів, що впливає на діяльність різних органів і систем плода. Порушення ліпідного обміну може призвести до накопичення недоокислених продуктів, здатних пошкоджувати клітину, до респіраторної недостатності [2, 8, 9, 10].

Відомо, що під час вагітності, при нормальному її перебігу має місце активація процесів пероксидації ліпідів. Разом з тим спрацьовують компенсаторно-приспосовчі механізми, відбувається активація антиоксидантного захисту крові. У вагітних з плацентарною дисфункцією (ПД) спостерігається надмірна активація процесів пероксидації і зниження активності антиоксидантної системи захисту крові [2, 8, 9].

© С.Є. Косілова, 2015

З кожним роком збільшується кількість різноманітних схем корекції порушень матково-плацентарного кровоплину. Комплексна патогенетична терапія має бути спрямована на покращання мікроциркуляції та реологічних властивостей крові, корекцію порушень обміну речовин, нормалізацію співвідношення в системі пероксидного окиснення ліпідів - антиоксидантний захист крові. Разом з тим, фармакологічна "агресія" в акушерстві привела до підвищення частоти побічних ефектів з боку матері і плода, алергізації новонароджених, появи ускладнень лікарської терапії. З цієї точки зору доцільним є застосування лікарських препаратів - ендогенних метаболітів, які комплексно впливають на декілька ланцюгів патогенезу плацентарної дисфункції здійснюють мінімальний побічний ефект на організм плода. Сьогодні з'явилася можливість доповнити тактику лікування ПД, донатором оксиду азоту (L-аргінін). Таким препаратом є гравідопротектор Тівортин [2, 3, 4, 8].

Мета дослідження

Вивчити стан плода і новонародженого при різних способах антенатальної корекції плацентарної дисфункції у вагітних.

Матеріал і методи

Відповідно до мети дослідження були вивчені показники ПОЛ і АОЗ в крові жінок, вагітність яких ускладнилася розвитком ПД і з вени пуповини їх новонароджених. Всім вагітним проведено комплексне клініко-лабораторне обстеження. Про стан пероксидного окиснення ліпідів судили по рівню гідроперекисів ліпідів і маломолекулярного діальдегіду. Про АОЗ судили по рівню оновленого глутатіону і глутатіон-пероксидази в крові.

Обстежені були розподілені на дві групи. В I групі (27 спостережень) з метою корекції ПД вагітні отримували базисну терапію (актовегін, аскорбінова кислота, курантіл, седативні препарати). В II групі (25 спостережень) крім базисної терапії жінки отримували препарат Тівортин. Тівортин - вітчизняний препарат, що містить аргінін (умовно незамінну амінокислоту). Він є донатором оксиду азоту, який має антигіпоксичну, мембраностабілізуючу, цитопротекторну, антиоксидантну, антирадикальну та дезінтоксикаційну активність. Тівортин здійснює пряму антиоксидантну дію, внаслідок чого зменшується концентрація основних продуктів перексидного окиснення ліпідів, припиняється розгалуження ланцюгів вільнорадикального окиснення, утримується про- і антиоксидантна рівновага в межах, близьких до оптимальних.

Тівортин вводили жінкам з ПД внутрішньовенно крапельно по 100 мл один раз на добу протягом 10-14 днів у 24 і 34 тижні вагітності.

Обговорення результатів дослідження

При розподілі жінок на групи дотримувалися принципу рандомізації. По віку та ступеню прояву ПД групи були однорідні. У структурі перенесених екстрагенітальних захворювань найбільш часто спостерігалися: вегето-судинна дистонія - у 22,2% вагітних I групи та у 24% жінок II групи, захворювання шлунково-кишкового тракту - в 14,8% та 12% відповідно, хронічний пієлонефрит - в 18,5% та 16% відповідно, патологія щитовидної залози - у 22,2% та 24% відповідно. Перебіг вагітності ускладнився: ранніми токсикозами у 14,8% жінок I групи та в 12% - II групи; пізніми токсикозами - в 33,% та в 32 % відповідно; загрозою передчасних пологів - в 11,1% жінок першої групи, та в 12% - другої групи; анемією вагітних - в 33,3% та 32% відповідно.

У результаті проведених досліджень з'ясовано, що в жінок I групи вже у 24 тижні вагітності значно підвищується рівень гідроперекисів ліпідів (1,45 0,01 мкмоль/мл ер.) та малонового діальдегіду в еритроцитах (127,5 3,5 мкмоль/мл ер.). А в обстежених II групи їх вміст достовірно не змінювався ($p > 0,05$). Значне підвищення вмісту продуктів ПОЛ у вагітних I групи вказує на прояви антиоксидантної недостатності та необхідність проведення заходів по ліквідації надмірної реакції вільнорадикального окиснення ліпідів при лікуванні ПД. Разом з тим, у відповідь на активацію процесів ПОЛ рівень оновленого глутатіону в еритроцитах у жінок I групи не зростає (34,6 1,2 мкмоль/мл ер.) ($p < 0,001$), а в II групі - підвищувався (37,6 1,1 мкмоль/мл ер.) ($p < 0,05$). Це

вказує на активацію АОЗ крові в обстежених II групи та більш високий рівень адаптації материнського організму.

Ще більша інтенсифікація процесів вільнорадикального окиснення ліпідів мала місце в жінок I групи напередодні пологів (у 34 тижні вагітності). Так рівень гідроперекисів ліпідів склав 1,54 0,02 мкмоль/мл ер. ($p < 0,001$), малонового діальдегіду - 138,8 3,8 мкмоль/мл ер. ($p < 0,05$). В той же час вміст глутатіону та глутатіон-пероксидази знижувався (33,1 1,3 мкмоль/мл ер. і 22,6 1,1 мкмоль/мл ер.). Це вказує на виснаження антиоксидантної системи захисту крові. Про це свідчать і дані літератури. Виснаження механізмів АОЗ характерне для стану хронічної гіпоксії 2,8. Перша реакція на гіпоксію - підвищення активності ферментів АОЗ, але в умовах тривалого гіпоксичного впливу відбувається їх надмірна витрата. Так як гіпоксія приводить до енергетичного дефіциту, то синтетичні процеси в організмі матері сповільнюються, поновлення концентрації ферментів АОЗ не відбувається 2, 8, 9. Разом з тим, у обстежених II групи в 34 тижні вагітності спостерігалось підвищення рівня глутатіону (37,6 1,1 мкмоль/мл ер.) та глутатіон-пероксидази (26,2 1,0 мкмоль/мл ер.) в еритроцитах. Це свідчить про активацію АОЗ.

У результаті проведених досліджень з'ясовано, що вищезазначені лікувальні заходи здійснювали певний вплив на показники системи ПОЛ і АОЗ плода, що підтверджує дані літератури про тісний зв'язок метаболічних процесів материнського організму та плода. Так, вміст гідроперекисів ліпідів був значно вищий у новонароджених від матерів I групи - 1,45 0,03 мкмоль/мл ер. і 1,39 0,04 мкмоль/мл ер. - в II групі ($p < 0,001$). При цьому рівень малонового діальдегіду суттєво не відрізнявся ($p > 0,05$). Підвищення вмісту продуктів ПОЛ у новонароджених II групи супроводжувалося активацією антиоксидантної системи. Про це свідчить більш високий рівень глутатіону в еритроцитах (37,2 1,3 мкмоль/мл ер.), $p < 0,02$ та активація ферменту глутатіон-пероксидази (32,6 1,1 мкмоль/мл ер.). Активність ферментів в крові новонароджених I групи суттєво не підвищувалась ($p > 0,05$).

Все це суттєво впливало на перебіг пологів та стан плода. Під впливом комплексної терапії з використанням Тівортину рідше спостерігалися ускладнення в пологах, такі як несвоєчасний вилів навколоплідних вод ($p < 0,05$), слабкість пологової діяльності ($p < 0,05$), кровотечі ($p < 0,05$), післяпологові септичні ускладнення ($p < 0,05$). Все це приводило до зменшення кількості оперативних втручань у пологах у двічі. Перебіг

післяпологового періоду в обстежених II групи був більш сприятливий. Частота післяпологових ускладнень була достовірно меншою.

Захисна дія Тівортину на міокард плода дозволила створити оптимальні умови для його життєздатності в пологах при значному зниженні матково-плацентарного кровообігу. Про це свідчать дані по вивченню стану новонароджених. Так, з оцінкою за шкалою Апгар 7-8 балів народилося 64,0 6,8% дітей I групи проти 88,0 4,6% дітей II групи ($p < 0,01$). Асфіксія новонароджених відмічалась в 36,0 6,8% дітей I групи та 12,0 4,6% дітей II групи ($p < 0,001$). Разом з тим, структура маси тіла новонароджених від матерів, які отримували різний комплекс лікувально-профілактичних заходів, в різних групах суттєво не відрізнялась ($p > 0,05$). I складала в середньому 3154 г.

Висновки

1. У новонароджених від жінок, вагітність яких ускладнилася розвитком ПД, має місце інтенсифікація процесів ПОЛ та виснаження системи АОЗ.

2. Використання Тівортину в комплексі лікувально-профілактичних заходів у жінок з ПД приводить до зниження вмісту продуктів ПОЛ в крові, активації АОЗ, покращанню стану плода та новонародженого, зниженню частоти ускладнень в пологах.

Перспективи подальших досліджень

Своєчасна діагностика та лікування ПД є перспективним напрямком в галузі акушерства, так як надає можливість попередити перинатальну захворюваність та смертність, знизити частоту акушерської патології.

Література. 1. Багрова Г.Н. Особенности плацентарной дисфункции при моноплодной беременности / Г.Н.Багрова // 36. наук. пр. Акт. проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. - Київ-Луганск, 2010. - вип. 20. - с.5-11. 2. Воробійова І.І. Стан системи ПОЛ/АОЗ та деякі показники імунітету у вагітних жінок з невиношуванням / І.І.Воробійова, О.В.Шамаєва, Н.Я.Скрипниченко та інші // 36. наук. пр. Асоц. Акуш.-гінекол. України. - К.2011. - с.107-110. 3. Грищенко В.И. Некоторые аспекты антенатальной охраны плода у беременных с резус-конфликтом / В.И.Грищенко, Ю.С.Паращук, И.В.Калиновская // 36. наук. пр. Асоц. акуш.-гінекол. України. - К., 2010. - с.451-453. 4. Зарубина Е.Н. Современные подходы к лечению хронической плацентарной недостаточности. / Е.Н.Зарубина, О.А.Бермишева, А.А.Смирнова // Проблемы репродукции. - Москва, 2005. - №5. - с.61-63. 5. Маринчина І.М. Акушерські та перинатальні ускладнення при плацентарній формі дисфункції плаценти / І.М.Маринчина, О.В.Кравченко // 36. наук. пр. Акт. проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та

медичної генетики. - Київ-Луганск, 2010. - вип. 20. - с.53-57. 6. Мурашко Л.Е. Перинатальные исходы при плацентарной недостаточности / Л.Е.Мурашко, Ф.С.Бадоева, Г.У.Асымбекова, С.В.Павлович // Акуш. и гинекол. - Москва, 2007. - №4. - с.43-45. 7. Радзинский В.Е. Биохимия плацентарной недостаточности / В.Е.Радзинский. М:РУДН. - 2002. - 170 с. 8. Сидорова И.С., Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. / И.С.Сидорова, И.О.Макаров. - Москва: Знание.-2006.-126 с. 9. Сидорова И.С., Выраженность процессов перекисного окисления липидов и состояния механизмов антиоксидантной защиты у новорожденных при различных способах интранатальной коррекции фетоплацентарной недостаточности / И.С.Сидорова, В.А.Борсель, А.Б.Эдокова, И.Г.Коган, В.Г.Башкатова, О.С.Данилова // Проблемы репродукции. - 2005. - №5. - С. 35-39. 10. Сухих Г.Т. Эндотелиальная дисфункция в генезе перинатальной патологии / Г.Т.Сухих, Е.М.Вихляева, Л.В.Ванько и соавт. // Акуш. и гинекол. - 2011. - №5. - с.3-7.

НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ОХРАНЫ ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИЕЙ

С.Е.Косилова

Резюме. Вопросы охраны здоровья матери и плода занимают ведущее место в современном акушерстве. Большое практическое значение имеет своевременная диагностика и лечение нарушений в системе мать-плацента-плод. Для оценки степени нарушений компенсаторно-приспособительных механизмов у матери и плода изучали интенсивность процессов перекисидации и возможности антиоксидантной системы защиты на фоне различных способов лечения плацентарной дисфункции установлено, что применение препарата Тивортин совместно с базисной терапией плацентарной дисфункции способствует активации антиоксидантной системы, улучшению состояния плода и новорожденного.

Ключевые слова: беременность, плацентарная дисфункция, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, новорожденные.

CERTAIN ASPECTS OF ANTENATAL PROTECTION OF THE FETUS IN THE PREGNANT WITH PLACENTAL DYSFUNCTION

S.Y.Kosilova

Abstract. The questions of health protection of mother and fetus rank high in modern obstetrics. Up-to-date diagnostics and treatment of disorders of the mother-placenta-fetus system are of great practical value. With the aim to estimate the degree of disorders of compensatory-adaptation mechanisms in mother and fetus, the intensity of the processes of peroxidation and possibility of the antioxidant system were studied against a background of various methods of treatment of placental dysfunction. The administration of the drug Tivortin in combination with basic therapy of placental dysfunction was found to promote activation of the antioxidant system, improvement of condition of the fetus and newborn.

Key words: pregnancy, placental dysfunction, lipid peroxide oxidation, antioxidant system, newborns.

Bukovyna State Medical University (Chernivtsi)

Clin. and experim. pathol. - 2015. - Vol.14, №1 (51). - P.78-80.

Надійшла до редакції 21.02.2015

Рецензент – проф. О.В.Кравченко

© С.Е.Косилова, 2015