



УДК 618.3 + 618.36 – 008.64:612.014.464 + 616 – 053.3

ТЕЧЕНИЕ БЕРЕМЕННОСТИ И РОДОВ У ЖЕНЩИН С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Э.М. МУТИНСКИЙ
С.А. ДВОРЯНСКИЙ
М.Б. ДРОЖДИНА

*Кировская
государственная
медицинская академия*

e-mail: dvorsa@mail.ru

В статье приведены современные данные об этиологии и патогенезе фетоплацентарной недостаточности (ФПН). Произведена сравнительная оценка эффективности традиционной фармакологической терапии ФПН и комплексной терапии с участием медицинского озона. В частности показано, что включение в комплекс терапии ФПН озono-кислородной смеси способствует более эффективному устранению гипоксии плода и восстановлению адекватного плодово-плацентарного кровотока, что реализуется в дальнейшем более благоприятным течением раннего неонатального периода у таких детей.

Ключевые слова: беременность, фетоплацентарная недостаточность, озонотерапия.

Актуальность исследования обусловлена тем, что фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является на сегодняшний день одной из важнейших проблем акушерства и перинатологии [3, 6]. Частота ее колеблется, по данным различных авторов, от 22% до 45% всех беременностей [1, 3, 14], значительно возрастая при сопутствующей экстрагенитальной патологии.

Ключевым звеном в развитии ФПН является нарушение маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения, в основе которого заложены патологические морфофункциональные изменения сосудистой системы и отдельных ее компонентов [2, 3, 11, 12].

Дисфункция плаценты приводит при ФПН к нарушению нормального функционирования системы «мать – плацента – плод» со значительными изменениями в ней основных видов обмена веществ [3, 14]. Это проявляется в снижении защитно-приспособительных возможностей организма плода и развитии его гипоксии. В ответ на гипоксию в организме плода происходит компенсаторное перераспределение кровотока [15], приводящее в свою очередь к повреждениям микроциркуляторного русла различных органов и систем [16]. В органах наблюдаются дистрофические изменения, отставание в росте и развитии. В дальнейшем у таких детей повышается риск развития хронических дегенеративных заболеваний [8, 9], замедляются темпы нервно – психического развития [5]. Обусловлено это тем, что ФПН вызывает эмбриональную задержку роста и миелинизации нервных окончаний [13], а в тяжелых случаях патологический апоптоз клеток головного мозга плода [10]. Таким образом, не вызывает сомнения, что ФПН в значительной мере способствует повышению перинатальной заболеваемости, смертности и высокой степени инвалидизации детей [3, 4, 10, 13].

Огромная медико-социальная значимость данной проблемы состоит в том, что вызываемые ФПН осложнения для матери и плода не всегда удается в должной мере скорректировать с помощью традиционного комплекса фармакологической терапии, осуществляемой в амбулаторных и стационарных условиях [3].

Для выявления особенностей течения беременности и родов у женщин с ФПН нами было проведено обследование 264 женщин, которые простым рандомизированным методом были разделены на три группы. В I группу вошло 60 беременных без признаков ФПН и ее проявлений, таких как гипоксия и гипотрофия плода. Во II группу – 135 женщин, у которых во время беременности ФПН была диагностирована, при этом одним из компонентов ее лечения стала терапия озono – кислородной смесью в соотношении 95% кислорода и 5% озона. В III группе, которая состояла из 69 женщин, проводилась только традиционная фармакологическая терапия ФПН. С целью детализации результатов, по некоторым показателям в ходе исследования II и III группы были разделены на ряд подгрупп.

Всем пациенткам было проведено клиничко – лабораторное обследование, УЗИ плаценты и плода с доплерометрией магистральных сосудов. Кроме этого, для оценки внутриутробного состояния плода, дважды, до и после лечения, проводилось КТГ с оценкой variability сердечного ритма по шкале W. Fischer и соавт. [7]. Оценку сократительной активности матки во время родов проводили как клинически, так и инструментально, с помощью тензотрического датчика аппарата КТГ.

В результате исследования было установлено, что у беременных, получавших комплексную терапию с участием медицинского озона, на фоне проведенного лечения отмечено достоверное снижение уровня протеинурии (с $0,08 \pm 0,04$ г/л до нескольких тысячных грамма на литр) и бактериурии (с $25,19 \pm 3,74\%$ до $14,81 \pm 3,06\%*$), что подтверждает антибактериальные свойства озона и его способ-



ность, улучшая почечный кровоток, уменьшать тем самым уровень протеинурии. У пациенток двух других групп подобного рода изменения на фоне терапии не произошли.

Влияние медицинского озона на гемостаз, реологические свойства крови и микроциркуляцию проявилось в снижении на фоне озонотерапии гематокрита (с $35,40 \pm 0,25\%$ до $33,99 \pm 0,24\%^*$), протромбинового индекса (со $104,51 \pm 1,26\%$ до $98,65 \pm 1,73\%^*$) и фибриногена (с $3,88 \pm 0,16$ г/л до $3,35 \pm 0,20$ г/л.*). В это же самое время аналогичные показатели I и III групп на фоне лечения достоверных изменений не претерпели.

Анализ состояния внутриутробного плода у женщин I группы не выявил признаков его гипоксии или гипотрофии, при этом средний балл по шкале Fisher по данным КТГ в этой группе составил $8,4 \pm 0,06$. Кроме этого у данной группы пациенток отсутствовали признаки нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровотока. Во II группе хроническая внутриутробная гипоксия плода встречалась в $71,85 \pm 3,87\%$, а нарушение плодово-плацентарного кровотока в $58,52 \pm 4,24\%$ наблюдений, в III группе эти показатели составили $68,12 \pm 5,61\%$ и $59,42 \pm 5,91\%$ случаев ($p > 0,05$).

Для оценки эффективности различных методов лечения, исследование состояния плода во II и III группах выполняли также и после проведения назначенной терапии. При этом в зависимости от срока, в котором была выявлена ФПН и назначено ее лечение, отличалась и его эффективность.

Так по данным КТГ, проведенной после озонотерапии, у женщин II группы в сроке гестации с 30 по 41 неделю средний балл по шкале Fisher не только достоверно увеличился, но и оказался в пределах нормы (8 – 10 баллов), в то время как у женщин с меньшим сроком беременности достоверных отличий отмечено не было (до лечения $7,11 \pm 0,26$, после – $7,75 \pm 0,17$). Подобная тенденция роста была и в III группе, с той лишь разницей, что общий балл по шкале Fisher после лечения по-прежнему остался ниже нормы. При этом наиболее выраженные отличия в эффективности традиционной фармакологической терапии и терапии с участием медицинского озона были отмечены в сроки наиболее интенсивного роста и развития плода – с 30 по 35 недели гестации.

В целом у женщин II группы, после проведения курса терапии с участием медицинского озона, суммарная оценка КТГ по шкале Fisher выросла до $8,20 \pm 0,05^*$ баллов, в то время как после традиционной терапии (III группа) она составила лишь $7,72 \pm 0,12$ баллов.

Кроме этого, назначение медицинского озона в сроке беременности 30 – 35 недель позволило добиться снижения, по данным доплерометрии, величин основных ИСС, таких как СДО и ИР, в то время как в более ранние или наоборот поздние сроки гестации, достоверного их изменения во II группе отмечено не было. Повторное исследование кровотока в артериях пуповины у женщин с фето-плацентарной недостаточностью, получавших по ее поводу лишь традиционную медикаментозную терапию, вне зависимости от срока гестации, не выявило достоверных изменений ИСС.

Для клинической оценки влияния проводимой во время беременности терапии медицинским озоном на сократительную активность миометрия матки во время родов, все пациентки II группы были разделены на две подгруппы: получавшие озонотерапию до (подгруппа II А) и после (подгруппа II Б) 36 недель беременности.

Во всех группах роды были преимущественно срочными и протекали через естественные родовые пути. Вместе с тем частота оперативного родоразрешения была достоверно выше в III группе ($35,49 \pm 6,08\%^*$) по сравнению со II (в подгруппе II А $17,24 \pm 4,05\%$ и в подгруппе II Б $16,67 \pm 6,21\%$). При этом частота плановых операций во всех группах достоверно не отличалась, а различия были обусловлены главным образом высокой частотой кесаревых сечений во время родов в III группе ($20,97 \pm 5,17\%^*$) по сравнению с II А ($6,90 \pm 2,72\%$) и II Б ($5,56 \pm 3,82\%$) подгруппами. Среди показаний для экстренного кесарева сечения у всех женщин, кроме тех кто получал озонотерапию незадолго до родов (II Б подгруппа), лидировали острая гипоксия плода, развившаяся во время родов (в III группе $9,68 \pm 3,76\%^*$; в I – $1,67 \pm 1,65\%$; во II А подгруппе – $1,15 \pm 1,14\%$) и не поддающиеся консервативной терапии аномалии родовой деятельности (в III группе – $8,06 \pm 3,46\%$; в I группе – $6,67 \pm 3,22\%$; во II А подгруппе – $3,45 \pm 1,96\%$). Гипоксия плода, возникшая в родах, но не потребовавшая экстренного родоразрешения, так же чаще встречалась в III группе ($20,97 \pm 5,17\%^*$) по сравнению с I ($8,33 \pm 3,57\%$) и подгруппами II А ($9,20 \pm 3,10\%$) и II Б ($5,56 \pm 3,79\%$).

У женщин, получавших терапию медицинским озоном после 36 недель беременности, во время родов не было отмечено ни одного случая дискоординации и вторичной слабости родовой деятельности, в то время как в I группе они встречались в $3,33 \pm 2,32\%$ и $6,67 \pm 3,22\%$, в III группе – в $6,45 \pm 3,12\%$ и в $8,06 \pm 3,46\%$, а в подгруппе женщин получавших озонотерапию раньше 36 недель (II А) – в $3,45 \pm 1,96\%$ и $5,75 \pm 2,50\%$ случаев соответственно. Осложнившая течение родов во всех группах первичная слабость родовой деятельности, в подгруппе II Б встречалась все же реже ($5,56 \pm 3,79\%^*$) по сравнению с I ($18,33 \pm 4,43\%$) и III ($19,35 \pm 4,76\%$) группами, а также подгруппой II А ($18,39 \pm 3,86\%$).

Одной из предпосылок для снижения частоты аномалий родовой деятельности у женщин, прошедших курс озонотерапии в сроке беременности 36 – 41 неделя, безусловно, явилось более частое у них своевременное излитие околоплодных вод в конце первого периода родов ($72,22 \pm 7,47\%^*$) по сравнению с I ($51,67 \pm 6,45\%$) и III ($43,55 \pm 6,3\%$) группами. Следствием же низкой частоты аномалий



родовой деятельности в этой группе можно считать достоверно меньшую продолжительность родов ($452,8 \pm 28,79^*$ мин.) по сравнению с I ($589,8 \pm 38,62$ мин.) и III ($622,8 \pm 41,35$ мин.) группами и подгруппой II А ($580,2 \pm 39,17$ мин.), главным образом за счет более короткого первого периода ($439,15 \pm 26,71^*$ мин.), составившего в I группе $572,68 \pm 36,58$ мин., в III – $601,25 \pm 38,12$ мин. и во II А подгруппе соответственно – $563,41 \pm 37,54$ мин. Продолжительность второго и третьего периодов родов во всех группах достоверно не отличалась.

Ручное обследование полости матки в раннем послеродовом периоде потребовалось $6,45 \pm 3,12\%$ рожениц III группы, $1,67 \pm 1,65\%$ рожениц I группы и $1,15 \pm 1,14\%$ рожениц подгруппы II А. Роженицам II Б подгруппы выполнения данной манипуляции не понадобилось. Показаниями являлось, как правило, частичное плотное прикрепление последа в полости матки. Кроме этого у одной роженицы III группы ($1,61 \pm 1,60\%$) данная манипуляция проводилась как этап операции наложения выходных акушерских щипцов.

Не смотря на то, что средний объем кровопотери при родах через естественные родовые пути ни в одной из групп не превысил допустимых значений, в III группе он был выше ($371,19 \pm 32,18^*$ мл.) чем в I ($283,52 \pm 30,44$ мл.) и подгруппах II А ($280,14 \pm 31,05$ мл.) и II Б ($256,32 \pm 20,63$ мл.). Средний объем кровопотери при проведении операции кесарева сечения оказался примерно одинаковым во всех группах.

У женщин без патологии фетоплацентарного комплекса (I группа) и женщин с ФПН, прошедших курс озонотерапии (II группа), средний вес и рост новорожденных достоверно не отличались и составили $3315,67 \pm 73,04$ г., $52,28 \pm 0,31$ см. и $3274,29 \pm 65,32$ г., $51,74 \pm 0,26$ см. соответственно ($p > 0,05$). Новорожденные же от матерей, составляющих III группу, имели достоверно более низкую массу тела – $3061,45 \pm 72,18^*$ г. и меньший рост – $49,67 \pm 0,34^*$ см. ($p < 0,05$). При этом данные различия не имели гендерной природы, поскольку во всех группах соотношение новорожденных мальчиков и девочек было примерно одинаковым ($p > 0,05$). Средний балл по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни у новорожденных III группы был достоверно ниже ($6,5 \pm 0,15^*$ и $7,5 \pm 0,09^*$) чем у их сверстников из II ($7,3 \pm 0,10$ и $8,0 \pm 0,07$) и I ($7,1 \pm 0,11$ и $7,9 \pm 0,08$) групп. Кроме этого у новорожденных в III группе чаще встречалась задержка внутриутробного развития (ЗВУР) по гипотрофическому типу ($37,68 \pm 6,15\%^*$), по сравнению со II ($18,70 \pm 3,52\%$) и I ($16,67 \pm 4,81\%$) группами.

Эти осложнения послужили причиной того, что $37,68 \pm 6,15\%^*$ новорожденных III группы после выписки из стационара нуждались в дальнейшем наблюдении и лечении. В I группе этот показатель составил $18,33 \pm 5,00\%$, во II группе – $22,76 \pm 3,78\%$.

Таким образом, проведенное исследование показало, что назначение в комплексе терапии ФПН медицинского озона позволяет добиться у беременных женщин снижения уровня протеинурии и частоты бактериурии в общем анализе мочи, уровня гематокрита в общем анализе крови, а так же некоторых показателей гемостаза, таких как фибриноген и протромбиновый индекс. Применение озонотерапии в комплексе лечения ФПН и ее проявлений – гипоксии и гипотрофии плода, по данным КТГ и доплерометрии наиболее эффективно в сроке беременности 30 – 35 недель. Вместе с тем назначение медицинского озона в сроке беременности более 36 недель не менее обосновано, поскольку позволяет достоверно снизить в родах частоту таких осложнений как раннее излитие околоплодных вод и аномалий родовой деятельности. Включение в комплекс терапии ФПН медицинского озона способствует достоверному повышению массы тела и роста новорожденных, а так же количества баллов при оценке их состояния по шкале Апгар на первой и пятой минутах жизни, по сравнению с детьми, матери которых получали во время беременности только традиционную терапию ФПН. Кроме этого озонотерапия снижает частоту развития в раннем неонатальном периоде ЗВУР по гипотрофическому типу у новорожденных от матерей с ФПН.

Литература

1. Айламазян, Э.К. Акушерство. Национальное руководство [Текст] / Э.К. Айламазян [и др.]. – Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 1200 с.
2. Милованов, А.П. Гистофизиология плацентарно-маточной области [Текст] / А.П. Милованов, И.Г. Шатилова, М. Кадыров // Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. – 1997. – № 2. – С. 38-44.
3. Сидорова, И.С. Клинико-диагностические аспекты фетоплацентарной недостаточности [Текст] / И.С. Сидорова, И.О. Макаров. – М.: МИА, 2005. – 295 с.
4. Стрижаков, А.Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение [Текст] / А.Н. Стрижаков, Т.Ф. Тимохина, О.Р. Баев // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2003. – № 5. – С. 53-63.
5. Bassan, H. The pregnant spontaneously hypertensive rat as a model of asymmetric intrauterine growth retardation and neurodevelopmental delay [Text] / H. Bassan [et al.] // Hypertens Pregnancy. – 2013. – Vol. 24, № 3. – P. 201-211.
6. Duttaroy, A.K. Transport of fatty acids across the human placenta: a review [Text] / A.K. Duttaroy // Prog Lipid Res. – 2014. – Vol. 48, № 1. – P. 52-61.



7. Fischer, W.M. Ein Vorschlag zur Beurteilung des antepartalen Kardiotokograms [Text] / W.M. Fischer, I. Stude, H. Brandt // *Z. Geburtsh. Perinat.* – 1976. – Bd. 180. – S. 117-123.
8. Germani, D. Uteroplacental insufficiency down regulates insulin receptor and affects expression of key enzymes of long-chain fatty acid (LCFA) metabolism in skeletal muscle at birth [Text] / D. Germani, A. Puglianiello, S. Cianfarani // *Cardiovasc Diabetol.* – 2014. – № 18. – P. 14.
9. Hodgin, J.B. Very low birth weight is a risk factor for secondary focal segmental glomerulosclerosis [Text] / J.B. Hodgin, M. Rasoulpour, G.S. Markowitz, V.D. D'Agati // *Clin J Am Soc Nephrol.* – 2012. – Vol. 4, № 1. – P. 71-76.
10. Ke, X. Nonresponsiveness of cerebral p53-MDM2 functional circuit in newborn rat pups rendered IUGR via uteroplacental insufficiency [Text] / X. Ke [et.al.] // *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol.* – 2014. – Vol. 288, № 4. – P. 1038-1045.
11. La Marca, B.D. Pathophysiology of hypertension in response to placental ischemia during pregnancy: a central role for endothelin? [Text] // B.D. La Marca [et al.] // *Gend Med.* – 2012. – № 5. – S. 133-138.
12. Li, C.S. Sodium arsenite inhibits migration of extravillous trophoblast cells in vitro [Text] / C.S. Li, R. Loch-Caruso // *Reprod Toxicol.* – 2014. – Vol.24, №3-4. – P.296-302.
13. Rees, S. Fetal and neonatal origins of altered brain development [Text] / S. Rees, T. Inder // *Early Hum Dev.* – 2013. – Vol. 81, № 9. – P. 753-761.
14. Roos, S. Regulation of placental amino acid transporter activity by mammalian target of rapamycin [Text] / S. Roos, Y. Kanai, P.D. Prasad, T.L. Powell, T. Jansson // *Am J Physiol Cell Physiol.* – 2009. – Vol.296, №1. – P.142-150.

CURRENT OF PREGNANCY AND SORTS AT WOMEN WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY

E.M. IUTINSKIY
S.A. DVORYANSKIY
M.B. DROZHDINA

Kirov State Medical Academy

e-mail: dvorsa@mail.ru

In article modern data about an aetiology and a pathogenesis of fetoplacental insufficiency are cited. The comparative estimation of efficiency of traditional pharmacological therapy fetoplacental insufficiency and complex therapy with participation of medical ozone is made. In particular it is shown, that including in a complex of therapy fetoplacental insufficiency of medical ozone admixture promotes more effective elimination of a hypoxia of a foetus and restoration adequate placental blood flow that is realised further by more favorable current of the early neonatal period at such children.

Keywords: pregnancy, fetoplacental insufficiency, ozonotherapy.