© Голяновський О.В., Стецюк К.В
УДК: 618.5-06:618.36-007.4

Голяновський О.В., Стецюк К.В.
Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, кафедра акушерства та гінекології №1 (вул. Дорогожицька, 9, м. Київ, Україна, 04112)

ПРОФІЛАКТИКА І ТЕРАПІЯ ЗАГРОЗИ ПЕРЕДЧАСНИХ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ З ПЕРЕДЛЕЖАННЯМ ПЛАЦЕНТИ

Резюме. *У статті наведено результати застосування мікронізованого прогестерону в профілактиці та терапії загрози передчасних пологів у пацієнток з передлежанням плаценти. Наведені основні фактори ризику та чинники, що безпосередньо впливають на виникнення вищеозначених ускладнень.*
Ключові слова: *передлежання плаценти, передчасні пологи, мікронізований прогестерон, прогестеронова недостатність.*

Вступ

Проблема передчасних пологів є сталою й повсякчас актуальною складовою наукових досліджень сучасного акушерства. З усіх ускладнень перебігу вагітності передчасні пологи залишаються найпоширенішим фактором, що значно підвищує рівень перинатальної захворюваності та смертності. Однак, беззаперечним є той факт, що прогнозування і профілактика передчасних пологів є одним з основних напрямків щоденної праці акушерів-гінекологів [9, 11, 12].

На сьогоднішній день передчасними слід вважати - пологи зі спонтанним початком, прогресуванням пологової діяльності та народженням плода масою тіла

більше 500,0г у терміні вагітності з 22 тижня до 36 тижнів + 6 днів. Не менш актуальним залишається питання етіо-патогенетичного попередження даного стану [10].

У патогенезі передчасних пологів беруть участь такі фактори, як: інфеційно-запальний процес, плацентарна дисфункція, істміко-цервікальна недостатність, тромбофілії, імунні реакції, екстрагенітальна патологія, нейроендокринні порушення та зокрема прогестеронова недостатність [8].

Загальному збільшенню кількості передчасних пологів також сприяють: збільшення кількості вагітностей, що настали внаслідок застосування допоміжних репродуктивних технологій; невпинно зростаюча кількість патологічних пологів, пізнє звернення в стаціонар за наявності симптомів загрози передчасних пологів, низький соціально-економічний рівень населення; невпорядкованість статевого життя, зокрема ранній його початок; зловживання нікотином, алкоголем, наркотиками; перенесені раніше аборти, передчасні пологи і мимовільні викидні як результат попередніх вагітностей; інфекції сечовивідних шляхів; запальні захворювання статевих органів; тяжкі соматичні захворювання. Відсутність достатньої прегравідарної підготовки [1, 2, 13, 14].

Важливе значення у виникненні передчасних пологів відграє і ускладнений перебіг вагітності [5]. Особливу увагу слід приділяти інфекційним захворюванням, перенесеним під час вагітності та наявності в анамнезі порушення функції статевих органів, зокрема дисфункції слизової оболонки матки, а також зміні імунологічної відповіді організму матері на плід [3, 4].

Передлежання плаценти, що виникає як відповідь на порушення процесу інвазії трофобласту займає одне з центральних місць в структурі причин допологової кровотечі, кровотечі в І періоді пологів, передчасних пологів, невиношування вагітності [6, 7].

Передлежання плаценти - це ускладнення вагітності, при якому плацента розташовується у нижньому сегменті матки, перекриваючи повністю або частково внутрішнє вічко шийки матки. Передлежання плаценти зустрічається у 0,5 - 0,8 % випадків від загальної кількості вагітностей. У ранні терміни вагітності низьке розташування плаценти може спостерігатися у 30 % випадків, але до терміну пологів воно залишається приблизно в 0,3 % випадків [1, 5, 10].

Як відомо, плацента забезпечує не лише зв'язок плода з матір'ю протягом усього періоду його внутрішньоутробного розвитку, а й виконує гормональну й протективну функцію. Будучи автономною залозою внутрішньої секреції і функціонуючи винятково в період вагітності, плацента у великій кількості продукує прогестерон, секреція якого зростає з прогресуванням вагітності, крім того у ній також синтезуються плацентарний лактоген, глюкокортикоїди й інші гормони, що є необхідними для нормального перебігу вагітності. При недостатній гормональній активності плаценти порушується розвиток плоду, і як наслідок може виникати загроза передчасних пологів [7, 8].

Своєчасне виявлення груп ризику, профілактика та прогнозування виникнення передлежання плаценти та його ускладнень є одним з пріоритетних напрямків сучасної медицини [11, 12]. Серед причин материнської смертності акушерські кровотечі займають одне з перших місць, а їх частота коливається від 2,5 до 8 % по відношенню до загальної кількості пологів, при цьому до 1 % належить передчасному відшаруванню та передлежанню плаценти [6, 9].

Також важливим є той факт, що нормальний розвиток вагітності напряму залежить від імунологічної взаємодії організму матері та плода. За останніми даними, ключовим фактором імуносупресії під час вагітності, що забезпечує імунологічну толерантність материнського організму до плода є так званий прогестерон індукований блокуючий фактор, головною функцією якого є створення фізіологічної імуносупресії [5]. Достатній рівень прогестерону є необхідною складовою збереження вагітності. Доведеними ефектами прогестерону є: токолітичний - зміна бета-адренергічної відповіді, розслаблення міометрію; зменшення синтезу простагландинів; зниження чутливості рецепторів до окситоцину; нейропротекторний ефект (5 альфа-прегненолон взаємодіє з альфа-ГАМК рецепторами ЦНС, стимулює їх і забезпечує центральне гальмування); також прогестагенний та імунокорегуючий ефекти [4, 8, 13].

Метою нашої роботи було порівняння ефективності профілактики та лікування загрози передчасних пологів, шляхом застосування методики, запропонованої нами, та стандартного алгоритму дій у пацієнток з передлежанням плаценти.

Матеріали та методи

До участі у дослідженні було залучено 60 пацієнток у терміні вагітності 22-30 тижнів, які проходили стаціонарне лікування на клінічних базах кафедри акушерства та гінекології №1 НМАПО імені П.Л. Шупика з наявним передлежанням плаценти та супутніми факторами ризику виникнення передчасних пологів та терміном вагітності 22-30 тижнів.

Факторами ризику визначено наступні показники: підвищення рівня плодового фібронектину; підвищення рівня ІЛ-6; наявність інфекційних змін в мікробіоценозі піхви; відхилення від норми у гемостазіограмі вагітних; зміна довжини шийки матки встановлена за допомогою трансвагінального ультразвукового дослідження (менше 2,5 см), зниження показника рівня прогестерону в плазмі крові, ниючий біль внизу живота та попереку.

І група (основна) - 30 вагітних з передлежанням плаценти, які отримували терапію, направлену на пролонгування вагітності, згідно запропонованої нами методики.

II група (контрольна) - ретроспективний аналіз перебігу 30 вагітностей з передлежанням плаценти за матеріалами історій пологів, менеджмент яких відбувався за загальноприйнятою методикою.

Критерії включення до дослідження: наявність факторів ризику передчасних пологів у пацієнток з передлежанням плаценти, відсутність кровотечі зі статевих шляхів, терміном вагітності 22-30 тижнів, та верифікацією діагнозу передлежання плаценти у 26 тижнів вагітності.

Критерії виключення з дослідження: обтяжений акушерський та гінекологічний анамнез, а саме - рубець на матці після операції кесарева розтину чи внаслідок консервативної міомектомії, попередньо діагностована недостаність істміко-цервікального відділу шийки матки, наявність вад розвитку матки; супутня екстрагенітальна патологія.

В основній групі для профілактики передчасних пологів ми застосовували підтримку гестагенами: мікронізований прогестерон (50 мг) двічі на добу до 34 тижнів вагітності, призначали нестероїдні протизапальні препарати - диклофенак у дозі 100 мг на ніч у вигляді ректальних супозиторіїв; препарати магнію в комплексі з вітаміном В6 - комбінований препарат магнію лактату дигідрат (470 мг) та піридоксину гідрохлорид (5 мг) - тричі на добу по 2 таблетки (Магне В6).

Профілактику РДС плода проводили бетаметазоном (24 мг в/м'язово).

Статистичну обробку, а також аналіз отриманих даних проводили за допомогою програм "Microsoft Excel" з використанням методів математичної статистики і пакета програм Statistika 8.0. Статистичну оцінку порівняно середніх величин здійснювали за допомогою критерію Стьюдента. Порівняння вибірок, що містили якісні ознаки, проводили за коефіцієнтом Фішера.

Результати. Обговорення

Вагітні, які увійшли до груп дослідження, репрезентативні за віком, кількістю вагітностей та пологів, перебігом і наслідками попередніх вагітностей, наявністю соматичної та акушерсько-гінекологічної патології; в обох групах враховувався фактор наявності вищої освіти, професійної приналежності, шкідливі звички.

Дослідна група - I (n1=30), контрольна група - II (n2=30). У проведеному дослідженні, зменшення клінічних проявів загрози передчасних пологів у I групі становило - 6,7%, а в II групі - 26,5%. Вочевидь такий результат пов'язаний з блокуванням ЦОГ, подальшою інгібуванням синтезу простагландинів і як результат потужний вплив на прояви запального компоненту; рецидивуючі кровотечі на тлі запровадженої терапії, становили 43,5% у I групі, та 73,7% - у II групі. На сьогоднішній день доведеним є агрегаційний вплив мікронізованого прогестерону на тромбоцити, що є важливим компонентом профілактики рецидиву маткових кровотеч у вагітних з передлежанням плаценти.

Достроково було розроджено 40,0% вагітних у I групі, а в II групі - 66,7%. Даний показник був достовірно вищим у II групі ($p<0,01$). Щодо стану новонароджених: з оцінкою по шкалі Апгар <5 балів в I групі народилося 16,7% дітей, а в II - 46,7% ($p<0,05$).

Частота масивних акушерських кровотеч у I групі склала 10,0%, а в II - 23,3%. Частота гістеректомій у I групі склала 3,0%, в II - 16,7% ($p<0,01$).

У ході дослідження не було зафіксовано проявів побічної дії чи ускладнень лікування.

Висновки та перспективи подальших розробок

1. Запропонована нами комбінована методика профілактики та лікування загрози передчасних пологів у вагітних з передлежанням плаценти шляхом використання мікронізованого прогестерону, препаратів магнію в комбінації з вітамінами групи В, нестероїдних протизапальних препаратів порівняно зі стандартним алгоритмом ведення вагітних з передлежанням плаценти, достовірно зменшує кількість передчасних пологів, дозволяє пролонгувати вагітність до терміну життєздатності плода, тим самим зменшуючи відсоток захворюваності новонароджених.

Список літератури

1. Зайдиева З. С. Факторы риска и основные принципы терапии угрожающих преждевременных родов / З.С. Зайдиева, О.И. Михайлова, Е.В. Лукьянова // Русский медицинский журнал. - 2009. - № 16. - С. 1013.
2. Информационно-образовательный вестник "Здоровье семьи". - 2008. - №1. - С. 12.
3. Майоров М. В. Гестагены в акушерско-гинекологической практике / М. В. Майоров // Провизор. - 2004. - № 7. - С. 26-29.
4. Опыт работы и задачи перинатальных центров по снижению перинатальной и материнской смертности // Информационное письмо ФГУ "Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии имени академика В. И. Кулакова Министерства здравоохранения и социального развития РФ". - М., 2009.
5. Проблема XXI века: преждевременные роды / О.Г. Пекарев, Н.В. Оноприенко, П.Ю. Штуккина [и др.] // Медицина и образование в Сибири. - 2013. - № 4. - 7 с.
6. Преждевременные роды // Информационный бюллетень ВОЗ. - Ноябрь 2015. - № 363.
7. Акушерские аспекты преждевременных родов. Современные представления / В.Д. Усанов, А.Ф. Штах, М.В. Ишкова [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. - 2010. - № 1 (13). - С. 120-132.
8. The preterm parturition syndrome / R. Romero, J. Espinoza, J. Kusanovic [et al.] // BJOG. - 2006. - Vol. 113. - P. 17-42.
9. Vaginal progesterone in women with an asymptomatic sonographic short cervix in the midtrimester decreases preterm delivery and neonatal morbidity: a systematic review and metaanalysis of individual patient data / R. Romero, K. Nicolaides, A. Conde-Agudelo [et al.] // / Am. J. Obstet. Gynecol. - 2012. - Vol. 206, № 2. - P. 124.
10. Sfakianaki A. K. Mechanisms of progesterone action in inhibiting prematurity / A.K. Sfakianaki, E.R. Norwitz // J. Matern. Fetal Neonatal

Med. - 2006. - Vol. 19. - P. 763-72.
11. Stillbirth rates: delivering estimates in 190 countries / C. Stanton, J.E. Lawn, H. Rahman [et al.] // Lancet. - 2006. - Vol. 367. - P. 1487-94.
12. Use of progesterone to reduce preterm birth //American College of Obstetricians and Gynecologists. Obstet. Gynecol. - 2008. - Vol. 112. - P. 963-5.
13. Vaginal progesterone reduces the rate of preterm birth in women with a sonographic short cervix: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial / S.S. Hassan, R. Romero, D. Vidyadhari [et al.] // Ultrasound in Obstetrics & Gynecology. - July 2011. - Vol. 38, Is. 1. - P 18-31.
14. Wang M. L. Clinical outcomes of nearterm infants / M.L. Wang, D.J. Dorer, M.P. Fleming // Pediatrics. - 2004. - Vol. 114. - P. 372-76.

Голяновский О.В., Стецюк К.В.

ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ УГРОЗЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДОВ У БЕРЕМЕННЫХ С ПРЕДЛЕЖАНИЕМ ПЛАЦЕНТЫ

Резюме. *В статье приведены результаты применения микронизированного прогестерона с целью профилактики и терапии преждевременных родов у пациенток с предлежанием плаценты. Представлены основные факторы риска и показатели с непосредственным влиянием на возникновение вышеназванных осложнений.*

Ключевые слова: *предлежение плаценты, преждевременные роды, микронизованый прогестерон, прогестероновая недостаточность.*

Golyanovskyy O., Stetsiuk K.

PREVENTION AND MANAGEMENT OF PREMATURE BIRTH IN PATIENTS WITH THE PLACENTA PREVIA

Summary. *The article presents the results of using micronized progesterone for the prevention and therapy of preterm labor in patients with placenta previa. Briefly outlines the main risk factors and indicators of their direct impact on the occurrence of the above complications.*

Key words: *placenta previa, premature birth, micronized progesterone, progesterone insufficiency.*

Рецензент - д.мед.н., проф. Вдовиченко Ю.П.

Стаття надійшла до редакції 09.12.2016 р.

Голяновський Олег Володимирович - д.мед.н., проф., зав. кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38(044)4894935; +38(067)7417768; Golyanovskyy@bigmir.net
Стецюк Крістіна Вікторівна - аспірант кафедри акушерства та гінекології №1 Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика; +38(044)4894935; +38(063)1573247; eripse@mail.ru; office@nmapo.edu.ua