

НАСЛІДКИ ВАГІТНОСТІ, ПОЛОГІВ, СТАН НОВОНАРОДЖЕНИХ У ЖІНОК ІЗ НЕВИНОШУВАННЯМ, ЯКИМ ПРОВОДИЛИ МЕТАБОЛІЧНУ КОРЕКЦІЮ

В.В. КУДІНОВА

кафедра акушерства та
гінекології № 2 Харківської
медичної академії
післядипломної освіти
(завідувач – д.мед.н.,
професор Козуб М.І.)

Упроблемі невиношування вагітності перинатальний аспект є головним як з медичної, так і з соціальних позицій. Загроза переривання вагітності, що супроводжується порушенням функції фетоплацентарної системи (ФПС), може призводити до затримки функціонального й морфологічного дозрівання плода, порушення його компенсаторно-приспосувальних механізмів, розвитку дезадаптаційного синдрому в немовляти і є причиною підвищення частоти перинатальної смертності, пороків розвитку, відхилень у психосоматичному розвитку дітей [1-3].

Дослідження багатьох учених показали, що для дітей, які народилися в матерів з порушенням ФПС при зазгоді переривання вагітності в III триместрі, навіть при народженні в задовільному стані і з нормальними фізичними показниками, характерні більш пізні відновлення первісної маси, пізні відпадання пуповинного залишку, диспротеїнемія, зниження рівня імуноглобулінів [1, 2]. Внаслідок несприятливого впливу загрозового аборту на матково-плацентарний кровотік (МПК) і розвиток плода загибель недоношених дітей у 17 разів перевищувала перинатальну смертність доношених, склавши відповідно 35 і 22%. Особливо несприятливі як для доношених, так і для недоношених дітей наслідки загрозового аборту, перенесеного в перші 14 тиж вагітності. Так, загрозовий аборт у перші 14 тиж вагітності мав місце у 37% жінок, що народили дітей з дитячим церебральним паралічем, а у контрольній групі – в 6,8% жінок [3]. Найбільша перинатальна смертність виявлена в групі пацієнток, що мали кров'янисті виділення в I триместрі вагітності; при зазгоді викидня, що супроводжувалася кров'янистими виділеннями, частота неврозів у дітей була вище в 10 разів, а олігофренії – в 3 рази [1, 2]. Тому вивчення і впровадження нових, більш ефективних способів профілактики і лікування загрози невиношування вагітності й ускладнення її плацентарною недостатністю є одним із найважливіших завдань сучасного акушерства [1, 2].

Метою дослідження було вивчення наслідків вагітності, пологів, стан немовляти в ранньому неонатальному періоді, матерям яких застосовували схеми метаболічної корекції

(МК) для профілактики та лікування загрози невиношування вагітності й ускладнення її плацентарною недостатністю.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано результати 480 пацієнток. Першу досліджувану групу становили 180 жінок, в анамнезі яких було два і більше мимовільних абортів чи передчасних пологів, ускладнених плацентарною недостатністю. Друга група складалася з 200 жінок зі звичним перериванням вагітності, в анамнезі у яких було два і більше мимовільних абортів чи передчасних пологів, але вагітність не була ускладнена плацентарною недостатністю. До групи контролю входили 100 соматично здорових вагітних, які мали в анамнезі одні і більше своєчасних пологів. У першій групі 78,9% жінок були старше 30 років, у другій – таких жінок було 64 (32,0%), у контрольній – чотири (4,0%).

Вагітні першої і другої груп одержували комплексне індивідуально підібране патогенетичне лікування (спазмолітики, диференційовану гормональну корекцію, токолітичні засоби).

Експериментальні дослідження, проведені нами, доводять ефективність застосування МК. У зв'язку з цим ми застосовували курси МК, які поділили на два комплекси препаратів метаболічної дії. До першого комплексу препаратів належать кофактори і субстрати основної ланки метаболізму циклу Кребса: тіамінофосфат, ліпоева кислота, кальцію пантотенат, рибофлавіну мононуклеотид, α -токоферолу ацетат. Розлади тканинної біоенергетики зазвичай зумовлюють порушення процесів анаболізму, тому використання активаторів циклу Кребса більш ефективно у поєднанні з призначенням стимуляторів біосинтетичних процесів (другий комплекс препаратів): рибоксину, оротату калію, піридоксальфосфату, фолієвої кислоти, гліцерофосфату кальцію, карнітину. Необхідність послідовного застосування обох комплексів зумовлена тим, що клінічна ефективність препаратів анаболічної дії другого комплексу підвищується при достатньому резерві ендогенних макроенергетичних з'єднань, продукція яких зростає при посиленні функції циклу Кребса (дія препаратів першого комплексу). Кожний комплекс застосовували протягом 5-7

ТАБЛИЦА 1.

Клінічні групи вагітних	Несвоєчасне вилиття навколоплідних вод		Аномалія зганяючих сил		Гіпоксія плода і асфіксія немовлят		Оперативне розродження							
							Кесарів розтин		Акушерські щипці		Внутрішньо-маткові операції з приводу кровотечі		Операції, що поновлюють пологові шляхи	
	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%
Перша група (звичне невиношування, ускладнене плацентарною недостатністю, n = 180)	-	-	7	3,9	-	-	37	20,6	2	1,1	39	21,7	78	43,3
1.1 підгрупа (МК + основне лікування, n = 90)	-	-	3	1,7	-	-	19	10,6	2	1,1	19	10,6	20	11,1
1.2 підгрупа (основне лікування, n = 90)	-	-	4	2,2	-	-	18	10,0	-	-	20	11,1	58	32,2
Друга група (звичне невиношування, n = 200)	-	-	8	4,0	-	-	20,0	10,0	1	0,5	41	20,5	80	40,0
2.1 підгрупа (МК + основне лікування, n = 100)	-	-	2	1,0	-	-	9,0	4,5	-	-	17	8,5	20	10,0
2.2 підгрупа (основне лікування, n = 100)	-	-	6	3,0	-	-	11,0	5,5	1	0,5	24	12,0	60	30,0

днів, причому метаболічні комплекси рекомендується використовувати послідовно упродовж 10-14 днів з інтервалом 2-3 тиж.

Схема застосування метаболічних комплексів:

- Перший комплекс: кокарбоксілаза – 100 мг внутрішньо один раз на день; рибофлавіну мононуклеотид – 1% по 1,0 мл внутрішньом'язово; пантотенат кальцію – 0,2 г тричі на день; ліпосва кислота – 0,025 г тричі на день; α-токоферолу ацетат – по 1 капсулі двічі на день.

- Другий комплекс: 0,2 г рибоксину, 0,02 г піридоксальфосфату, 0,001 г фолієвої кислоти, 0,25 г гліцерофосфату кальцію, 0,25 г оротату калію (кожний з препаратів призначали тричі на день).

Жінкам і немовлятам проводили загальноприйнятні клініко-лабораторні обстеження. Активність сукцинатдегідрогенази (СДГ) і α-гліцерофосфатдегідрогенази (α-ГФДГ) визначали кількісним цитохімічним методом. Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного програмного забезпечення.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Проспективні групи дослідження: першу групу поділили на підгрупу 1.1 – вагітні, яким здійснювали МК + патогенетичне лікування «основного лікування» і підгрупу 1.2 – вагітні «основного лікування». Другу групу поділили на підгрупу 2.1 – вагітні, які отримували МК + «основне лікування» і підгрупу 2.2 – вагітні «основного лікування».

При розгляді наслідків вагітності і пологів виявлено, що вагітність у всіх зазначених групах закінчилася своєчасними пологами на строках 38-40 тиж. Характеристика перебігу пологово-

го акту представлена в таблиці 1. Так, у першій групі зі звичним невиношуванням, ускладненим плацентарною недостатністю, у 37 (20,6%) жінок пологи закінчилися шляхом операції кесарева розтину, з них: у 1.1 підгрупі – 19 (10,6%), у 1.2 підгрупі – 18 (10,0%) жінок. У другій групі зі звичним невиношуванням кесарів розтин зроблено 20,0 (10,0%) пацієнткам, з них: у 2.1 підгрупі – 9 (4,5%), у 2.2 підгрупі – 11 (5,5%) жінкам.

Отже, в першій групі операцію кесарів розтин було виконано майже у кожній 5-ї жінки, у другій групі – у кожній 10-ї, незалежно від обраного методу лікування. Показаннями до кесарева розтину здебільшого були: анатомічно вузький таз, аномалія зганяючих сил, повне передлежання плаценти. В обох групах у кожній 5-ї жінки проведена внутрішньоматкова операція з приводу кровотечі. Перебіг післяпологового та післяопераційного періодів у породілей проходив без ускладнень. Випадків пологового травматизму не виявлено.

У всіх випадках стан немовляти оцінювали за шкалою Апгар, і в обох проспективних групах новонароджені мали на першій та п'ятій хвилині життя оцінку 8-10 балів. Випадків асфіксії і антенатальної смерті не було. Середній зріст немовляти у 1.1 підгрупі склав 52,0 ± 3,12 см, у 1.2 підгрупі – 50,1 ± 2,94 см; у 2.1 підгрупі – 52,7 ± 3,37 см і в 2.2 підгрупі – 51,2 ± 3,17 см. Розподіл немовлят за масою тіла представлено в таблиці 2. Маса немовлят була вище в підгрупах, які одержували МК (p < 0,05).

При оцінці перебігу раннього неонатального періоду в дітей, матері яких одержували МК, зареєстрований фізіологічний надлишок маси тіла (менше 6% первісної), в інших, які отримували тільки патогенетичне лікування,

ТАБЛИЦА 1. ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА ПЕРЕБІГУ ПОЛОГІВ У ВАГІТНИХ ПРОСПЕКТИВНИХ ГРУП В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИБОРУ МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ

ТАБЛИЦА 2.

Клінічні групи вагітних	К-сть вагітних		Маса немовлят, г													
			до 1500		1501-2000		2001-2500		2501-3000		3001-3500		3501-4000		більше 4001	
	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%	число	%
Перша група (звичне невиношування, ускладнене плацентарною недостатністю, n = 180)	180	100	-	-	-	-	-	-	9	5	77	42,8	94	52,2	-	-
1.1 підгрупа (МК + основне лікування, n = 90)	90	50	-	-	-	-	-	-	2	1,1	37	20,6	51	28,3	-	-
1.2 підгрупа (основне лікування, n = 90)	90	50	-	-	-	-	-	-	7	3,9	40	22,2	43	23,9	-	-
Друга група (звичне невиношування, n = 200)	200	100	-	-	-	-	-	-	5	2,5	71	35,5	121	60,5	3	1,5
2.1 підгрупа (МК + основне лікування, n = 100)	100	50	-	-	-	-	-	-	-	-	25	12,5	72	36,0	3	1,5
2.2 підгрупа (основне лікування, n = 100)	100	50	-	-	-	-	-	-	5	2,5	46	23,0	49	24,5	-	-

ТАБЛИЦА 2.
РОЗПОДІЛ НЕМОВЛЯТ ДОСЛІДЖУВАНИХ ГРУП ЗА МАСОЮ ТІЛА В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД ВИБРАНОВОГО МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ

втрата маси плода склала 6-8% і відбувалося більш пізніше відновлення первісної маси тіла. При цьому в немовлят, народжених шляхом кесарева розтину, відмічена середня, низька чи висока втрата маси. Надлишок маси тіла не заляжав від оцінки за шкалою Апгар.

Перебіг раннього неонатального періоду в дітей, матері яких одержували МК, характеризувався більш м'яким періодом адаптації. Так, у підгрупах 1.1 і 2.1 мало місце більш раннє відпадання пуповинного залишку (на 6-ту добу), чим у підгрупах 1.2 і 2.2.

ТАБЛИЦА 3.

Доба неонатального періоду	Клінічні групи	Гемоглобін, г/л	Гематокрит, %	Глюкоза крові, ммоль/л	Сечовина крові, мкмоль/л
Перша	Контрольна група (n = 100)	211,0 ± 12,02	65,0 ± 3,72	3,3 ± 0,20	3,7 ± 0,22
	1.1 підгрупа (n = 90)	210,7 ± 11,56 ¹	66,7 ± 3,76 ¹	3,3 ± 0,18 ¹	3,9 ± 0,23 ¹
	1.2 підгрупа (n = 90)	212,3 ± 12,23 ²	68,2 ± 3,85 ²	3,0 ± 0,16 ²	4,0 ± 0,22 ²
	2.1 підгрупа (n = 100)	211,2 ± 12,053	65,0 ± 3,713	3,3 ± 0,223	3,7 ± 0,223
	2.2 підгрупа (n = 100)	213,0 ± 12,354	67,8 ± 3,944	2,9 ± 0,154	3,9 ± 0,234
Третя	Контрольна група (n = 100)	203,0 ± 11,38	60,0 ± 3,36	3,7 ± 0,21	4,5 ± 0,24
	1.1 підгрупа (n = 90)	202,0 ± 11,31 ¹	60,7 ± 3,46 ¹	3,7 ± 0,24 ¹	4,7 ± 0,27 ¹
	1.2 підгрупа (n = 90)	204,1 ± 11,22 ²	62,0 ± 3,39 ²	3,3 ± 0,18 ²	4,6 ± 0,27 ²
	2.1 підгрупа (n = 100)	202,0 ± 11,513	60,9 ± 3,413	3,7 ± 0,223	4,6 ± 0,243
	2.2 підгрупа (n = 100)	205,2 ± 11,484	61,1 ± 3,484	3,4 ± 0,194	4,9 ± 0,284
П'ята	Контрольна група (n = 100)	195,7 ± 9,78	56,0 ± 3,08	3,7 ± 0,22	4,5 ± 0,24
	1.1 підгрупа (n = 90)	197,0 ± 10,63 ¹	55,8 ± 3,12 ¹	3,7 ± 0,19 ¹	4,7 ± 0,28 ¹
	1.2 підгрупа (n = 90)	205,5 ± 11,72 ²	59,8 ± 3,35 ²	3,3 ± 0,17 ²	4,6 ± 0,26 ²
	2.1 підгрупа (n = 100)	193,2 ± 10,623	55,7 ± 3,013	3,7 ± 0,213	4,6 ± 0,273
	2.2 підгрупа (n = 100)	203,1 ± 11,574	58,1 ± 3,314	3,4 ± 0,184	4,9 ± 0,294

ТАБЛИЦА 3.
ПОКАЗНИКИ ГОМЕОСТАЗУ ДОНОШЕНИХ НЕМОВЛЯТ, НАРОДЖЕНИХ МАТЕРЯМИ, ЯКІ ОДЕРЖУВАЛИ АБО НЕ ОДЕРЖУВАЛИ МК (M ± m)

¹ Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в контрольній групі
² Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в 1.1 підгрупі
³ Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в контрольній групі
⁴ Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в 2.1 підгрупі

ТАБЛИЦЯ 4.

Параметри активності ферментів	Контрольна група, n = 100				1.1 підгрупа, n = 90				1.2 підгрупа, n = 90			
	Доба після пологів				Доба після пологів				Доба після пологів			
	1	3	5	7	1	3	5	7	1	3	5	7
Сукцинатдегідрогеназа, г/л	15,32 ± 0,85	16,12 ± 0,88	14,21 ± 0,78	16,82 ± 0,93	15,77 ± 0,80*	16,32 ± 0,89*	15,29 ± 0,87*	15,33 ± 0,83*	17,22 ± 0,98**	18,17 ± 1,03**	16,43 ± 0,87**	15,29 ± 0,88**
α-гліцерофосфатдегідрогеназа, г/л	9,87 ± 0,55	9,46 ± 0,53	9,44 ± 0,52	10,87 ± 0,61	9,07 ± 0,48*	9,17 ± 0,48*	8,87 ± 0,49*	9,57 ± 0,54*	11,17 ± 0,61**	10,49 ± 0,58**	12,11 ± 0,65**	9,87 ± 0,52**

У доношених немовлят від матерів, у яких був звичний викидень, ускладнений плацентарною недостатністю, і які одержували тільки патогенетичне лікування, виявлено підвищений рівень гемоглобіну, високий гематокрит, гіпоглікемію, зниження азотовидільної функції нирок, що спостерігалось протягом усього раннього неонатального періоду. Показники гомеостазу доношених немовлят представлені в таблиці 3. При індивідуальному аналізі мали місце більш високі показники гемоглобіну і гематокриту в немовлят з ознаками порушення адаптації.

Крім того, період адаптації немовляти супроводжувався високою напруженістю метаболіч-

порівнянні з контрольною групою зниження активності СДГ і α-ГФДГ до 7-ї доби життя. У ензиматичній структурі лімфоцитів відзначалось виражене зменшення числа клітин з типовою активністю ферменту. У немовлят підгруп 1.1 і 2.1, матері яких одержували МК в комплексі з «основним лікуванням», була вірогідно висока активність СДГ і α-ГФДГ у перші 3-5 дів після народження, що супроводжувалось збільшенням пула клітин з типовою активністю ферментів і числа клітин з високою активністю ферментів. Ці результати доводять, що застосування МК, підвищуючи окисно-відновні процеси в тканинах материнського організму,

ТАБЛИЦЯ 4.
ФЕРМЕНТАТИВНА АКТИВНІСТЬ СДГ І α-ГФДГ У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ НЕМОВЛЯТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ, УСКЛАДНЕНИМ ПЛАЦЕНТАРНОЮ НЕДОСТАТНІСТЮ (M ± m)

* Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в контрольній групі
** Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в 1.1 підгрупі

ТАБЛИЦЯ 5.

Параметри активності ферментів	Контрольна група, n = 100				2.1 підгрупа, n = 100				2.2 підгрупа, n = 100			
	Доба після пологів				Доба після пологів				Доба після пологів			
	1	3	5	7	1	3	5	7	1	3	5	7
Сукцинатдегідрогеназа, г/л	15,32 ± 0,82	16,12 ± 0,86	14,21 ± 0,77	16,82 ± 0,91	15,63 ± 0,83*	16,12 ± 0,88*	15,28 ± 0,85*	15,4 2 ± 0,86*	15,32 ± 0,82**	15,32 ± 0,80**	15,32 ± 0,81**	15,32 ± 0,82**
α-гліцерофосфатдегідрогеназа, г/л	9,87 ± 0,54	9,46 ± 0,52	9,44 ± 0,49	10,87 ± 0,63	9,48 ± 0,51*	9,27 ± 0,52*	9,00 ± 0,51*	9,70 ± 0,54*	11,17 ± 0,63**	10,87 ± 0,59**	12,00 ± 0,67**	9,77 ± 0,53**

них процесів. У цьому зв'язку можна припустити, що застосування МК сприяє поліпшенню адаптаційних реакцій у дітей у ранньому неонатальному періоді. Доказом цьому служать результати цитохімічного аналізу активності окислювально-відбудовних ферментів лімфоцитів. Результати аналізу ферментативної активності СДГ і α-ГФДГ, проведений у 100 немовлят від матерів з фізіологічним перебігом вагітності проспективних груп дослідження, які під час вагітності одержували МК, і матерів, які її не одержували, представлені в таблицях 4 і 5. У здорових немовлят відмічено достовірне зростання активності досліджуваних ферментів з 1-ї по 7-му добу життя, що вказує на активацію дихальних процесів і оптимізацію адаптаційно-метаболічних процесів. У немовлят 1.2 і 2.2 підгруп, матері яких одержували тільки «основне лікування», виявлена монотонність активації концентрації ферментів, і достовірне, у

опосередковано сприятливо впливає на стан організму плода і немовляти, оптимізуючи їх адаптаційні функції. Проведення МК немовлятам і сумісне застосування МК їх матерям сприяє поліпшенню і пролонгації терапевтичного ефекту.

ВИСНОВКИ

За наявності змін метаболічних процесів у вагітних із плацентарною недостатністю обґрунтованим є включення до комплексу лікувально-профілактичних заходів схем препаратів МК. Висока ефективність МК доведена даними експериментальних, клініко-лабораторних і морфо-функціональних досліджень. Найбільш виражений лікувально-профілактичний ефект виявлений у природних метаболітів – при регулярному їх застосуванні на ранніх строках вагітності.

Список літератури представлений на сайті www.reproduct-endo.com.ua

ТАБЛИЦЯ 5.
ФЕРМЕНТАТИВНА АКТИВНІСТЬ СДГ І α-ГФДГ У ЛІМФОЦИТАХ КРОВІ НЕМОВЛЯТ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД МЕТОДУ ЛІКУВАННЯ ВАГІТНИХ ЗІ ЗВИЧНИМ НЕВИНОШУВАННЯМ ВАГІТНОСТІ (M ± m)

* Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в контрольній групі
** Різниця достовірна (p < 0,01) відносно показника в 2.1 підгрупі