

Фетоплацентарна недостатність та натуропатичні методи її лікування

Н.О. Данкович, В.М. Воробей-Вихівська

Клініка репродуктивної медицини «Мать и дитя»

У статті викладені основні аспекти патогенезу фетоплацентарної недостатності. Обґрунтована доцільність патогенетичної терапії. Роз'яснені можливості антигемотоксичної терапії в лікуванні даної патології. Вивчена ефективність включення препарату Плацента композитум (Biologische Heilmittel Heel GmbH) до схеми комплексної терапії фетоплацентарної недостатності.

Ключові слова: фетоплацентарна недостатність, антигемотоксична терапія, Плацента композитум.

Запорукою успішного розвитку і завершення вагітності є нормальне функціонування фетоплацентарного комплексу. Формування і розвиток цієї складної багатофункціональної системи відбувається з моменту імплантації до розродження. Участь у цьому процесі беруть як материнські, так і плодові тканини.

У процесі розвитку плаценти умовно виділяють 2 стадії онтогенезу [1, 2]. Перша стадія – росту плаценти – характеризується прогресивним збільшенням маси органа й загальної площі поверхні ворсинчастого дерева до 36 тиж вагітності. Механізми росту плаценти не визначені [1, 3]. Регуляторами плацентарного росту є цитокіни, фактори росту, протоонкогени, простагландини й лейкотрієни [3–7]. У І триместрі вагітності з'являються ворсини мезенхімального типу. Між 7 і 8 тиж вагітності мезенхімальні ворсини починають трансформуватися в незрілі проміжні ворсини. Розвиток незрілих проміжних ворсин закінчується наприкінці II триместру вагітності. Вони надалі трансформуються в термінальні ворсини. Але деякі незрілі проміжні ворсини персистують і формують зони росту в центрах часточок плаценти [3]. Морфологічно спостерігається постійне збільшення загальної площі ворсин з 2,42 м² на 22-му тижні вагітності до 10,6 м² на 36-му тижні [2].

Друга стадія онтогенезу плаценти – стадія морфофункціональної зрілості плаценти. Хронологічно вона займає значно менше часу і припадає на останні тижні вагітності. У 37–40 тиж вагітності плацента характеризується присутністю великої кількості термінальних ворсин (до 45–50% усієї кількості ворсин), формуванням термінальних спеціалізованих ворсин, адаптованих для дифузії (приблизно 20% усіх ворсин), існуванням гронаподібних скупчень ворсин, що проявляється підвищенням дифузійної властивості плаценти у формі збільшення кількості спеціалізованих термінальних ворсин, синцитіокапілярних мембран і витончення ультраструктурних елементів плацентарного бар'єра [2, 3].

Плацента забезпечує плід поживними речовинами та киснем, виводить продукти метаболізму з плодового кола кровообігу. За рахунок властивостей вибіркової проникності плацента захищає плід від впливу несприятливих агентів, наявних у материнському кровообігу. Крім того, плацента є тимчасовим ендокринним органом. Її участь у гормональній регуляції системи мати–плацента–плід важко переоцінити. Отже, можна виділити основні функції плаценти:

- транспортну;
- бар'єрну;
- регуляторну.

У рамках транспортної функції можна розглядати трофічну, дихальну та екскреторну роль. Розподіл функцій умовний, оскільки адекватна регуляція неможлива без реалізації бар'єрної та транспортної функцій.

Формування фетоплацентарного комплексу призводить до глобальних змін в організмі вагітної. Ці зміни перш за все стосуються зростаючого гемодинамічного навантаження, що відбувається на фоні активного гормонального фону. Крім того, вагітність спричиняє ряд змін імунної системи, пов'язаних із розпізнаванням плода як генетично напівчужорідного об'єкта.

Описані зміни відбуваються поступово, тому в разі фізіологічного перебігу вагітності організм здатен розвинути пристосувальні механізми. Проте, все частіше трапляються ситуації, в яких фетоплацентарний комплекс з тих чи інших причин не здатен забезпечити потреби плода. Такий стан отримав назву «фетоплацентарна недостатність». Це поняття відоме в акушерстві та гінекології близько 40 років і має такі синоніми, як «плацентарна недостатність», «фетоплацентарна дисфункція».

За визначенням Е.Б. Яковлевої (1999), фетоплацентарна недостатність (далі – ФПН) – клінічний синдром, зумовлений морфологічними і функціональними змінами в плаценті, що проявляється порушеннями стану, росту й розвитку плода, в основі чого лежить складна реакція плода й плаценти на різні патологічні стани материнського організму у вигляді порушень транспортної, трофічної, ендокринної й метаболічної функцій плаценти [8].

Частота ФПН досить велика й виявляється в 3–4% здорових жінок з неускладненим перебігом вагітності, а за наявності різної патології частота її діагностики коливається від 24 до 46% [9]. ФПН є однією із провідних причин високого ризику вагітності й пологів, значного рівня перинатальних втрат, виражених відхилень у фізичному й розумовому розвитку в народжених дітей [8]. У структурі причин перинатальної смертності на ФПН припадає 20%.

Факторами, що призводять до ФПН і обтяжують її, є вік матері (менше 18 і більше 32 років), паління, вживання алкоголю, прийом різних медикаментів, обтяжений акушерський анамнез, тобто ті фактори, комбінація яких є підставою для включення жінок до групи підвищеного ризику виникнення й розвитку перинатальної патології під час вагітності і пологів.

Розрізняють первинну і вторинну ФПН. Первинна ФПН пов'язана з патологією хоріона на ранніх термінах і призводить до мимовільних абортів і затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВРП). Такі зміни пов'язані із зменшенням кількості проникаючих у міометрій трофобластичних елементів чи їх неповноцінністю. Неповна інвазія трофобласта в спіральні артерії матері стає причиною недостатньої його перфузії та змін секретії гуморальних факторів.

Вторинна ФПН формується пізніше, після певного періоду нормального функціонування фетоплацентарного комплексу, та за перебігом поділяється на гостру і хронічну. Гостра ФПН стає причиною передчасного відшарування плаценти, а хронічна призводить до змін фетоплацентарного гомеостазу, гіпоксії плода, ЗВРП та антенатальної загибелі плода. Описані наслідки для плода варто розглядати як послідовні стадії одного патологічного процесу.

За механізмом порушення функції плаценти виділяють плацентарно-мембранну, клітинно-паренхіматозну, гемодинамічну та змішану форми ФПН.

До основних ланок патогенезу ФПН належать порушення матково-плацентарного й плодово-плацентарного кровообігу, метаболізму, синтетичної функції і стану клітинних мембран плаценти.

Патологія матково-плацентарного кровообігу характеризується трьома найважливішими моментами: порушенням притоку крові в міжворсинчастий простір, утрудненням відтоку крові з нього й змінами реологічних і коагуляційних властивостей крові.

Під час фізіологічної вагітності в організмі розвивається гіперволемія й знижується периферичний судинний опір. У разі ФПН ситуація докорінно змінюється. Системні патологічні зміни в організмі вагітної полягають насамперед у гіповолемії та зниженні перфузії органів. При цьому зростає чутливість судинних елементів до циркулюючих пресорних агентів і відбувається активація коагуляційного каскаду, що призводить до одночасного зниження перфузії міжворсинчастого простору.

Значна роль у порушенні гемодинаміки плаценти належить реокоагуляційним розладам. Відомо, що зміни гемостазу, зокрема гіперкоагуляція, посідають особливе місце в патогенезі ФПН. Вихідна фізіологічна гіперкоагуляція крові, що наростає під час вагітності із збільшенням терміну гестації, має адаптаційно-захисний характер, оскільки забезпечує локальний гемостаз у матці після пологів. У випадку ж патології, що призводить до активації системи гемостазу, ці механізми втрачають свою захисну функцію й сприяють поглибленню ФПН.

Отже, патогенез ФПН включає різнопланові зміни на системному, органному, тканинному та клітинному рівнях. Тому терапія, спрямована на усунення проявів ФПН, повинна бути комплексною, різноспрямованою та патогенетично обґрунтованою. Крім того, складові лікарських засобів не повинні справляти негативного впливу на плід. З цих причин для пошуку ефективних засобів лікування ФПН клініцисти звернулися до натуропатичної медицини.

Основною рисою цього напрямку розвитку медичного знання є природне походження діючих речовин та їх нетоксичність. Останнє особливо важливо, коли мова йде про вагітних. У цієї категорії пацієнтів важливо досягти лікувального ефекту, уникаючи масивного введення в організм чужорідних речовин. Тому актуальним є питання малих діючих доз.

Оптимальним вирішенням вказаних питань є антигомотоксична терапія. Цей напрямок медицини був заснований в середині ХХ ст. Гансом-Генріхом Рекевегом. Гомотоксикологія об'єднує принципи гомеопатії (малі дози активних речовин) із принципами класичної медицини (призначення за нозологічним принципом, використання традиційних лікарських форм). Термін «гомотоксини» об'єднує патогенні агенти різноманітного походження: екзо- та ендотоксини, збудники інфекційних хвороб. У випадку ФПН «гомотоксинами» можна вважати токсичні продукти метаболізму, циркулюючі імунні комплекси, медіатори запалення, мікротромби тощо. Дана наукова концепція розглядає захворювання як біологічно доцільний захисний процес. Тому з позицій гомотоксикології лікування повинно бути спрямоване на стимуляцію захисних та компенсаторних реакцій, а також на виведення з організму «гомотоксинів», [10].

Термінологія концепції не до кінця відповідає сучасним досягненням медичної науки, оскільки була сформульована задовго до багатьох фундаментальних відкриттів, випереджаючи свій час. Однак її принципи залишаються дієвими і продовжують привертати все більший інтерес практикую-

чих лікарів та науковців. Тим більше, що комплексні антигомотоксичні препарати дають лікарю можливість на практиці виконувати патогенетичний принцип класичної терапії.

Комплексним препаратом, що забезпечує вплив на всі ланки патогенезу ФПН, є засіб антигомотоксичної терапії Плацента композитум (Biologische Heilmittel Heel GmbH). Цей препарат складається із діючих речовин рослинного, тваринного та мінерального походження, підібраних таким чином, щоб регулювати патогенетичні зрушення на клітинному, тканинному та системному рівнях. Плацента композитум володіє судинорозширювальною та венотонізуючою дією. Крім того, препарат усуває спазм судин, поліпшує мікроциркуляцію й трофіку тканин. За рахунок поліпшення мікроциркуляції і прискорення виведення продуктів метаболізму препарат чинить дезінтоксикаційну і деяку анальгезуючу дію.

Терапевтичні ефекти препарату ґрунтуються на властивостях активних компонентів, що входять до його складу. Placenta suis і Embryo suis поліпшують периферичний кровообіг, стимулюють регенерацію тканин. Vena suis, Arteria suis і Funiculus umbilicalis suis поліпшують трофіку ендотелію судин. Nupharysis suis позитивно впливає на роботу гіпофіза й ендокринної системи. Acidum sarcosolacticum і Natrium pyruvicum регулюють окиснювальні-відновні процеси й сприяють виведенню із тканин продуктів метаболізму, зокрема молочної кислоти. Компоненти рослинного походження поліпшують стан судинної стінки, покращують периферичний кровообіг (Secale cornutum), активізують венозний відтік, нормалізують серцеву діяльність (Nicotiana tabacum), запобігають розвитку блідості шкірних покривів і судом м'язів, усувають почуття оніміння й похолодання кінцівок. За рахунок рослинних компонентів відзначається нормалізація артеріального тиску й поліпшується стан міокарда. Vipera berus усуває почуття важкості в ногах, прискорює регенерацію, нормалізує роботу міокарда, покращує мозкову діяльність. Крім того, препарат містить у своєму складі компоненти, які врівноважують нервову діяльність, врівноважують вегето-судинну регуляцію (Melilotus officinalis, Solanum nigrum, Cuprum sulphuricum, Barium carbonicum). Останнє вкрай важливо для вагітних, оскільки психологічний стан має вирішальне значення в ефективності лікування.

Отже, Плацента композитум покращує мікроциркуляцію в плаценті, збільшує перфузію судин фетоплацентарного комплексу, сприяє виведенню продуктів метаболізму, покращує властивості судин мікроциркуляторного русла, що загалом забезпечує посилення оксигенації тканин плода. Покращання самопочуття вагітної відбувається за рахунок регуляції центральної гемодинаміки, нейроендокринних процесів, покращання серцевої діяльності, врівноваження вегетосудинних реакцій, седативного та детоксикаційного ефекту препарату.

Метою даного дослідження стало вивчення ефективності комплексного антигомотоксичного препарату Плацента композитум (Biologische Heilmittel Heel GmbH) у лікуванні ФПН у жінок після екстракорпоральної запліднення (ЕКЗ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 75 жінок у віці 26–42 роки, які перебували на обліку по вагітності в клініці репродуктивної медицини «Мать и дитя» протягом 2010–2011 рр. Вагітність у всіх жінок настала після застосування допоміжних репродуктивних технологій. В основній групі було 60 жінок із вагітністю, ускладненою ФПН. До I підгрупи ввійшли 30 жінок, що отримували загальноприйнятну терапію ФПН. У II підгрупі було також 30 жінок, до складу комплексної терапії яких було включено антигомотоксичний препарат Плацента композитум (Biologische Heilmittel

Таблиця 1

Порівняльна характеристика вікових та антропометричних даних жінок основної та контрольної груп

Показник	Основна група	I підгрупа основної групи	II підгрупа основної групи	Контрольна група
Середній вік, років	34,2±2,1*	33,8±2,2*	34,6±2,3*	29,6±2,5
Тривалість безпліддя до вагітності, років	9,6±3,1*	9,4±2,9*	9,9±3,2*	5,4±2,1
Середня маса тіла, кг	68,2±4,1	68,6±2,8	67,8±3,2	67,5±2,5
Середній зріст, см	167,2±3,1	166,8±2,3	167,6±2,9	168,1±3,6

Примітка: * – $p < 0,05$ щодо контрольної групи.

Таблиця 2

Характеристика акушерсько-гінекологічного анамнезу жінок основної та контрольної груп

Показник	Основна група		I підгрупа основної групи		II підгрупа основної групи		Контрольна група	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
1 невдала спроба ЕКЗ	27	45	13	43,3	14	46,7	5	30
2 невдалих спроби ЕКЗ	17	28,3	9	30	8	26,7	2	13,3
3 та більше невдалих спроб ЕКЗ	5	8,33	3	10	2	6,7	0	0
Невиношування вагітності	23	38,3	12	40	11	36,7	4	26,6
Інші фактори ОАГА	5	8,3	3	10	2	6,7	0	0

Примітка: $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою за всіма показниками.

Таблиця 3

Характеристика дітей при народженні

Показник	I підгрупа основної групи	II підгрупа основної групи	Контрольна група
Середній термін гестації на момент пологів	37,6±0,7	38,8±0,9	39,2±1,1
Середня маса тіла дітей при народженні (г)	2756±283*	2923±242	3115±321
Середній зріст дітей при народженні (см)	50,9±0,8	51,6±0,7	52±0,9
Середня оцінка за шкалою Апгар (бали)	7,4±0,3*	7,9±0,5	8,2±0,6

Примітка: * – $p < 0,05$ щодо контрольної групи.

Heel GmbH). До групи контролю ввійшли 15 жінок із фізіологічним перебігом вагітності.

Середній вік жінок в основній групі становив 34,2±2,1 року, в контрольній – 31,6±2,5 року ($p < 0,05$). У першій та другій підгрупі основної групи середній вік істотно не відрізнявся і становив відповідно 33,8±2,2 року та 34,6±2,3 року ($p > 0,05$). Тривалість безпліддя, що передувало вагітності, становила в середньому 9,6±3,1 року в основній групі (9,4±2,9 року та 9,9±3,2 року в I та II підгрупах відповідно), що достовірно більше, ніж у контрольній групі, – 5,4±2,1 року, ($p < 0,05$). За антропометричними даними жінки основної та контрольної груп суттєво не відрізнялися і відповідали загальнопопуляційним параметрам (табл. 1).

Варто відзначити, що в основну групу ввійшли жінки переважно з обтяженим акушерсько-гінекологічним анамнезом (ОАГА). Більшість із них мала в анамнезі невдалі спроби ЕКЗ. Так, 1 невдалу спробу ЕКЗ перенесли 27 жінок основної групи (45%), 2 спроби – 17 (28,3%), 3 та більше – 5 жінок (8,33%). У контрольній групі в більшості жінок вагітність настала після першої спроби ЕКЗ: 1 і 2 невдалі спроби мали лише 5 (30%) та 2 (13,3%) жінки відповідно ($p < 0,05$).

Невиношування вагітності достовірно частіше спостерігаються в жінок основної групи порівняно з контрольною – 38,3% проти 26,5% ($p < 0,05$). Зафіксовані в основній групі і інші факти обтяженого акушерсько-гінекологічного анамнезу (мертвонародження, низька маса тіла під час народження) – загалом 8,3%. За описаними анамнестичними да-

ними I та II підгрупи основної групи істотно не відрізнялися (табл. 2).

Діагностику ФПН проводили за даними УЗД. Визначали розміри та структуру плаценти, ступінь її зрілості, відповідність розмірів плода терміну гестації, пропорційність його розвитку. Проводили доплерометрію кровотоку фетоплацентарного комплексу.

В основній групі ФПН була діагностована в терміні гестації до 16 тиж у 9 вагітних (15%), у 16 – 28 тиж – у 39 (65%) та після 28 тиж – у 12 вагітних (20%). Достовірних відмінностей між I та II підгрупами основної групи не виявлено.

З метою лікування ФПН жінкам I підгрупи було призначено комплексну терапію, спрямовану на корекцію системної гемодинаміки та місцевої мікроциркуляції: реополіглокін по 200 мл внутрішньовенно крапельно, актовегін 5 мл (200 мг) у 200 мл 5% розчину глюкози внутрішньовенно крапельно щоденно протягом 10 днів, курантил по 75 мг 2 рази на день протягом 2–3 міс, есенціале-форте по 1 таблетці 3 рази на день, вітамінно-мінеральний комплекс Нутрифем протягом 4–5 міс. Жінкам II підгрупи до комплексного лікування додали антигемотоксичний препарат Плацента композитум (Biologische Heilmittel Heel GmbH) по 2,2 мл підшкірно в гіпогастральну область 1 раз на 3 дні, всього 10 ін'єкцій.

Оскільки метою лікування ФПН є народження здорової та життєздатної дитини, контроль ефективності лікування проводили за станом дітей після народження. Встановлено,

що середній термін гестації в I підгрупі основної групи ($37,6 \pm 0,7$ тиж) був істотно меншим, ніж у контрольній групі, – $39,2 \pm 1,1$ тиж, ($p < 0,05$). Статистично достовірної різниці за цим показником між II підгрупою основної групи ($38,8 \pm 0,9$ тиж) та контрольною групою не виявлено ($p > 0,05$).

За антропометричними даними виявлені певні суттєві відмінності. Маса тіла дітей при народженні в жінок I підгрупі основної групи (2756 ± 283 г) була істотно нижчою, ніж у контрольній групі, – 3115 ± 321 г ($p < 0,05$). У той же час середня маса тіла дітей у II підгрупі основної групи (2923 ± 242 г) достовірно не відрізнялася від такої в контрольній групі ($p > 0,05$). За довжиною тіла діти I підгрупи основної групи ($50,9 \pm 0,8$ см) також відставали від контрольної ($52 \pm 0,9$ см), однак статистично вірогідної різниці між ними за цим показником не встановлено ($p > 0,05$). Не відрізнявся від них достовірно і показник II підгрупи основної групи, – $51,6 \pm 0,7$ см ($p > 0,05$).

Середня оцінка за шкалою Апгар новонароджених I підгрупи основної групи становила $7,4 \pm 0,3$ бала, що було істотно нижче, ніж в контрольній групі, – $8,2 \pm 0,6$ бала ($p < 0,05$). Середня оцінка за шкалою Апгар у дітей II підгрупи основної групи наближалась до показника контрольної групи – $7,9 \pm 0,5$ бала ($p > 0,05$) – табл. 3.

Отже, у дітей, народжених жінками II підгрупи основної групи, значно менше виявлялися наслідки, перенесеної їх матерями під час вагітності ФПН, що дає змогу робити висновки про ефективність включення до комплексу терапії ФПН антигомтоксичного препарату Плацента композитум (Biologische Heilmittel Heel GmbH).

ВИСНОВКИ

1. ФПН є істотною проблемою сучасного акушерства.
2. Врахування таких факторів ризику, як вік матері, обтяжений акушерський анамнез, невідлі спроби ЕКЗ, тривалість безпліддя, невиношування вагітності, дозволяють прогнозувати розвиток ФПН.
3. ФПН потребує комплексної тривалої терапії та постійного моніторингу.
4. Навіть після терапії перенесена ФПН має певний негативний вплив на термін гестації та стан новонароджених.
5. Можливості антигомтоксичної терапії дозволяють підвищити ефективність лікування ФПН.
6. Препарат Плацента композитум є ефективним засобом корекції порушень, характерних для ФПН, і може бути рекомендований для включення до схем комплексної терапії ФПН.

Фетоплацентарная недостаточность и натуропатические методы ее лечения Н.О. Данкович, В.М. Воробей-Вывовская

В статье изложены основные аспекты патогенеза фетоплацентарной недостаточности. Обоснована целесообразность патогенетической терапии. Разъяснены возможности антигомтоксической терапии в лечении данной патологии. Изучена эффективность включения препарата Плацента композитум (Biologische Heilmittel Heel GmbH) в схему комплексной терапии фетоплацентарной недостаточности.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, антигомтоксическая терапия, Плацента композитум.

НАЗВАНИЕ АВТОРЫ

The title deals with the main aspects of pathogenesis of the placental disfunction. The important of the pathogenetical therapy is discussed. The possibility of antigomotoxical therapy in the treatment of this disease are explained. The effectiveness of the including of Placenta compositum (Biologische Heilmittel Heel GmbH) to the course of complex therapy of placental disfunction is studied.

Key words: placental disfunction, antigomotoxical therapy, Placenta compositum.

ЛИТЕРАТУРА

1. Т.П. Яремчук Преждевременное созревание плаценты: состояние проблемы и рациональная акушерская тактика //Жіночий лікар. – №6. – С. 46.
2. Милованов А.П. Патология системы мать-плацента-плод. – М.: Медицина, 1999. – С. 232–236, 238–248.
3. Fox H. Aging of the placenta // Arch. Dis. Child Fetal Neonatal Ed. – 1997. – N 77. – P. 171–175.
4. Chisson R. Growth factors, protooncogenes and human placental development //Cellular Differential Development. – 1989. – 28. – P. 1–16.
5. Chisson R., Glaser A., Holmgren L., Franklin G. The molecular biology of placental development / The human placenta (Redman C.W.G., Sargent I.L., Starkey P.M. – Oxford: Blackwells, 1993. – P. 33–81.
6. Mitchell M.D., Traufman D.S., Dudley D.J. Cytokine networking in placenta // Placenta. – 1993. – N 14. – P. 240–275.
7. Schneider H. Ontogenic changes in the nutritive function of the placenta // Placenta. – 1996. – N 17. – P. 15–26.
8. Майоров М.В. Фетоплацентарная недостаточность: актуальные особенности патогенеза, диагностики и терапии//Гинекология. – 2005. – № 3.
9. Чуб В.В., Чибисова И. В., Климов В.А. Фетоплацентарная дисфункция: основы патогенеза, проблемы диагностики, тактика лечения: Метод. рекомендации. – Луганск, 2003.
10. Никоненко А.Г. К 100-летию Ганса-Генриха Реккевера //Биологическая терапия. – 2005. – № 2.