

Комплексний підхід до діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі

Л.І. Воробей

Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, м. Київ
Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини

Мета дослідження: поліпшення діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі шляхом реалізації комплексного підходу.

Матеріали та методи. Проведено проспективне лонгітюдне контрольоване рандомізоване дослідження за участю 105 жінок віком $27,9 \pm 0,4$ року, терміном гестації під час першого обстеження $28,5 \pm 0,47$ тижня з перинатальними втратами в анамнезі. Сформовано дві зіставні за антрополого-демографічними показниками та терміном гестації групи: основна група (57 жінок), у якій на додаток до стандартного протоколу впроваджено авторський комплексний підхід до діагностики (із застосуванням кардіоінтервалографії) та лікування патології вагітності (з призначенням терапії, зокрема виходячи з даних кардіоінтервалографії), та група порівняння (48 жінок) зі стандартним лікувально-діагностичним підходом. Характер та обсяг обстеження – згідно з галузевими стандартами.

Результати. У результаті дослідження встановлено кращі клінічні показники в основній групі, що виражалося у нижчій частоті та меншій вираженості ускладнень вагітності (передчасних пологів, аномалій пологової діяльності тощо).

Заключення. Перспективою подальших досліджень є оцінювання ефективності діагностики і лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі.

Ключові слова: патологія вагітності, перинатальні втрати, кардіоінтервалографія, обтяжений акушерський анамнез, нейровегетативна регуляція, дистрес плода, лікування.

Complex approach to diagnostics and treatment of pathology of pregnancy in women with perinatal losses in anamnesis

L.I. Vorobey

The objective: improving the diagnosis and treatment of pregnancy pathology in women with a history of perinatal loss by implementing a comprehensive approach.

Materials and methods. A prospective longitudinal controlled randomized trial was conducted with the participation of 105 women aged 27.9 ± 0.4 years, with gestation at the first examination of 28.5 ± 0.47 weeks with a history of perinatal loss. Two anthropological-demographic and gestational group comparisons were formed: the main group (57 women), in which, in addition to the standard protocol, the author's integrated approach to diagnostics (using cardiointervalography) and treatment of pregnancy pathology (including therapy, including treatment) cardiointervalography), and a comparison group (48 women) with a standard treatment-diagnostic approach. The nature and scope of the survey are in accordance with industry standards.

Results. As a result of the study, the best clinical parameters in the main group were determined, which included a lower frequency and severity of complications of pregnancy (premature delivery, anomalies of delivery, etc.).

Conclusion. The prospect of further research is the development of a mathematical model for predicting the effectiveness of diagnosis and treatment of pregnancy pathology in women with a history of perinatal loss.

Key words: pregnancy pathology, perinatal losses, cardiointervalography, obstetric history, neurovegetative regulation, fetal distress, treatment.

Комплексный подход к диагностике и лечению патологии беременности у женщин с перинатальными потерями в анамнезе

Л.И. Воробей

Цель исследования: улучшение диагностики и лечения патологии беременности у женщин с перинатальными потерями в анамнезе путем реализации комплексного подхода.

Материалы и методы. Проведено проспективное лонгитюдное контролируемое рандомизированное исследование с участием 105 женщин в возрасте $27,9 \pm 0,4$ года, сроком гестации во время первого обследования $28,5 \pm 0,47$ недели, с перинатальными потерями в анамнезе. Сформированы две сопоставимые по антрополого-демографическим показателям и сроку гестации группы: основная группа (57 женщин), в которой в дополнение к стандартному протоколу введен авторский комплексный подход к диагностике (с применением кардиоинтервалографии) и лечению (с назначением терапии, исходя из данных кардиоинтервалографии) патологии беременности, и группа сравнения (48 женщин) со стандартным лечебно-диагностическим подходом. Характер и объем обследования – согласно отраслевым стандартам.

Результаты. В результате исследования установлены лучшие клинические показатели в основной группе, что выразилось в более низкой частоте и меньшей выраженности осложнений беременности (преждевременных родов, аномалий родовой деятельности и др.).

Заключение. Перспективой дальнейших исследований является оценка эффективности диагностики и лечения патологии беременности у женщин с перинатальными потерями в анамнезе.

Ключевые слова: патология беременности, перинатальные потери, кардиоинтервалография, отягощенный акушерский анамнез, нейровегетативная регуляция, дистресс плода, лечение.

Питання ранньої діагностики та своєчасної і коректної терапії у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом, профілактики перинатальних втрат, зокрема повторних, є одними з основних в акушерстві та гінекології у сучасних умовах і мають визначну зростаючу не тільки суто медичну, але й психологічну, соціально-економічну актуальність. Більше того, ця проблема має певне міждисциплінарне значення, адже з перинатальною патологією асоційовано чимало системних змін в організмі як матері, так і дитини, що у подальшому результує у патології широкого різноманіття органів і систем [1, 2, 3, 4].

Стосовно ранньої діагностики змін та своєчасної їхньої корекції, то одним із визначальних є стан вегетативної нервової системи (ВНС), а кардіоінтервалографія – валідним і одночасно простим методом його оцінювання [5, 6].

Проте попри відносно тривалу історію використання даного методу, досі питання комплексного підходу до діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі розроблено недостатньо, що і визначило напрямок даного дослідження.

Мета дослідження: встановлення особливостей діагностики і лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі, зокрема із застосуванням кардіоінтервалографії (КІГ).

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено проспективне лонгітюдне контрольоване рандомізоване дослідження на базі Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини. У дослідженні взяли участь 105 жінок віком $27,9 \pm 0,4$ року, з терміном гестації $28,5 \pm 0,47$ тижня, з перинатальними втратами в анамнезі.

Було сформовано дві зіставні групи:

– основна група (57 жінок), в якій впроваджено на додаток до стандартного протоколу авторський комплексний підхід до діагностики (із застосуванням кардіоінтервалографії) і лікування (з призначенням терапії, зокрема виходячи з даних КІГ),

– група порівняння (48 жінок) зі стандартним лікувальним-діагностичним підходом.

Критеріями включення вагітних у дослідження були: згода на участь у дослідженні, наявність в анамнезі перинатальних втрат.

Критеріями виключення – відповідно небажання брати участь у дослідженні тощо.

Характер та обсяг обстеження в усіх учасниць відповідав галузевим стандартам із загальноклінічним фізикальним, лабораторним та інструментальним дослідженням. Додатково виконано КІГ матері.

Оскільки характер розподілення, оцінений візуальним методом та із застосуванням критерію Шапіро–Уїлка (Shapiro–Wilks's Wtest) істотно не відрізнявся від нормального, застосовано параметричні методи логіко-статистичного аналізу. Так, для аналізу кількісних показників центральної закономірності та варіативності ознак характеризували за допомогою середньої арифметичної величини та стандартного відхилення. Вірогідність відмінностей у незалежних групах оцінювали за допомогою t-критерію (t) Стьюдента (t-test). Якісні показники описували в абсолютних та відносних (відсоткових) величинах. Порогова величина p -рівня – 0,05.

Оцінювання особливостей вегетативного статусу здійснювали шляхом реєстрації параметрів варіабельності серцевого ритму (BCP) на підставі проведення комп'ютерної КІГ. При цьому реєстрували наступні часові показники:

- SDNN, мс – середньоквадратичне відхилення послідовних RR-інтервалів, показник сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу, відображає загальний тонуус ВНС;
- rNN50,% – кількість пар послідовних RR-інтервалів, що розрізняються більше ніж на 50 мс за період запису, розглядається як міра переваги парасимпатичної ланки регуляції над симпатичною;
- амплітуда моди (АМо),% – частка RR-інтервалів аналізованого часового ряду, відповідних значенням моди, показник активності симпатичної ланки регуляції;
- варіаційний розмах (ВАР), мс – різниця між тривалістю найбільшого і найменшого RR-інтервалу аналізованого часового ряду, умовний параметр активності парасимпатичної нервової системи;
- RMSSD, мс – середньоквадратична відмінність між тривалістю сусідніх RR-інтервалів, активність парасимпатичної ланки вегетативної регуляції;
- індекс напруження (ІН) – міра переваги активності центральних механізмів регуляції над автономними;

Таблиця 1

Характеристика анамнестичних відомостей та об'єктивного статусу обстежених вагітних

Клініко-анамнестичні показники	Основна група, n=57	Група порівняння, n=48	p
Вік	27,9±0,5	27,8±0,6	0,93
Термін гестації, тижнів	28,4±5,1	27,6±4,6	0,98
Кількість вагітностей	3,1±0,15	3,0±0,16	0,65
Час після минулої вагітності, роки	1,4±0,07	1,3±0,07	0,58
Кількість абортів	1,7±0,11	1,7±0,12	0,73
ІМТ до вагітності	23,8±0,56	23,1±0,75	0,47
Кількість екстрагенітальних порушень, з них:	2,7±0,24	2,7±0,27	0,99
- патологія вегетативної нервової системи, абс. число (%)	22 (38,6)	19 (38,6)	0,99
- залізодефіцитна анемія, абс. число (%)	21 (36,8)	18 (37,5)	0,94
- хронічний пієлонефрит, абс. число (%)	13 (22,8)	12 (25,0)	0,79
- дихальна патологія, абс. число (%)	42 (73,7)	35 (72,9)	0,93
- серцево-судинна патологія, абс. число (%)	20 (35,1)	16 (33,3)	0,85
- ендокринні хвороби, абс. число (%)	23 (40,4)	19 (39,6)	0,93
- ортопедичні порушення, абс. число (%)	10 (17,5)	8 (16,7)	0,91

Загальний рівень регуляції ВНС у вагітних обох груп

Показник	Основна група, n=57		Контрольна група, n=48		p
	Med	LQ3UQ	Med	LQ3UQ	
SDNN, мс	29±19	10–48	74,5±10,5	64–85	<0,05
CV, %	6±3	3–9	20±6	14–26	<0,05
TP, %	4288±1138	3150–5426	2195±824	1371–3019	<0,05
ВАР, мс	257,5±148,5	109–406	273,5±39,5	234–313	>0,05
L	401±233	168–634	436±68	368–504	>0,05

Таблиця 3

Показники VLF в обстежених вагітних

Показник	Основна група, n=57		Контрольна група, n=48		p
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Нормальна активність	24	23,1	94	85,5	<0,05
Знижена активність	9	8,7	16	14,5	>0,05
Різно знижена активність	71	68,2	-	-	<0,05

Таблиця 4

Показники ВСР – симпато-парасимпатичний баланс – в обстежених вагітних

Показник	Основна група, n=57		Контрольна група, n=48		p
	Med	LQ3UQ	Med	LQ3UQ	
LF/HF	3,31±2,49	0,82–5,8	3,63±3,31	0,32–6,94	>0,05
IC	10,76±8,67	2,09–19,43	8,03±7,45	0,58–15,48	>0,05
IBP	413,5±349,5	64–763	149±49	100–198	>0,05
ВПП	9±6	3–15	5,5±1,5	4–7	>0,05
IH (SI)	329±286	43–615	92±36	56–128	>0,05
L/W	7,55±3,07	3–13	6±3	3–9	>0,05

• коефіцієнт варіації (CV) – сумарний ефект вегетативної регуляції (ВР) кровообігу, сумарна варіабельність серцевого ритму, показник відновлення функціональних резервів організму;

• індекс вегетативної рівноваги (IBP) – свідчить про співвідношення активності симпатичного і парасимпатичного відділів НС. При ваготонії IBP різко зменшується, при симпатикотонії – протилежні зміни;

• вегетативний показник ритму (ВПП) – інтегральний (вторинний) показник: чим менший ВПП – тим більше вегетативний баланс зміщений у парасимпатичний бік;

• L, W, L/W – часові, геометричні показники ВСР. При спектральному аналізі ВСР виділяли три головних спектральних компоненти:

– високочастотний (HighFrequency – HF) з частотою 0,4–0,15 Гц (2,5–6,5 с),

– низькочастотний (LowFrequency – LF) з частотою 0,15–0,04 Гц (6,5–25 с),

– наднизькочастотний (VeryLowFrequency – VLF) з частотою 0,04–0,003 Гц (25–33,3 с).

Дослідники не мали конфлікту інтересів, обстеження було безкоштовним для учасників.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Досліджено анамнез та клінічний статус обстежених жінок (табл. 1).

Як видно з даних табл. 1, обидві групи були зіставними за ключовими антрополого-демографічними та клініко-анамнестичними показниками.

Так, екстрагенітальні ускладнення включали в себе патологію ВНС, залізодефіцитну анемію, хронічний пієлонефрит,

патологію дихальної системи, серцево-судинну патологію, ендокринні хвороби та ортопедичні порушення.

Найбільший відсоток із наведених порушень було визначено з боку дихальної системи в обох групах: в основній – 73,7% та 72,9% у групі порівняння. Ендокринні порушення та порушення ВНС становили майже рівні значення: 40,4% й 39,6% та 38,6% і 38,6% відповідно у двох групах. Ураження серцево-судинної системи та системи крові мали майже однакові показники в обох групах: 35,1% і 33,3%, 36,8% та 37,5% відповідно. Найнижчі показники зареєстровані щодо патології нирок (22,8% та 25,0% відповідно) і ортопедичних порушень (17,5% та 16,7% відповідно).

Слід зазначити, що приведені дані не досягли статистичної значущості, що, на нашу думку, можна змінити шляхом диференційного підходу до підбору діагностичних критеріїв та розширення потужності дослідження.

На додаток до стандартного протоколу діагностики та лікування в основній групі запропоновано усім вагітним з 28 тиж гестації для діагностики і можливої корекції регуляторних порушень у системі мати–плацента–плід проведення КІГ матері та плода (що дозволило оптимізувати ранню діагностику патології вагітності) і призначення терапії, зокрема виходячи з даних КІГ (що поліпшило перебіг вагітності, знизивши частоту та зменшивши вираженість ускладнень).

У структурі патології вагітності переважали випадки плацентарної дисфункції, гестозу та загрози переривання вагітності.

Серед ускладнень пологів у жінок з обтяженим перинатальним анамнезом домінували розриви м'яких тканин (31,4%), передчасні пологи (28,6%), аномалії пологової діяльності (26,3%), передчасне вилиття навколоплідних вод (13,7%).

Результати проведеної КІГ матері та плода та їхні показники дозволяли виокремити адаптивний, адаптивно-компен-

саторний, компенсаторний, дизадаптивний (гіперадаптивний, гіпоадаптивний) типи адаптаційних реакцій (табл. 2, 3, 4).

Дані, отримані у результаті проведеного дослідження, у цілому узгоджуються з літературними відомостями, розкриваючи додаткові перспективи застосування КІГ у комплексному підході до діагностики та лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі.

Медикаментозній корекції підлягають:

– Гіперадаптивні стани: мета – підтримати достатній рівень регуляторних процесів організму матері, попередити їхнє виснаження. За відсутності ефекту від лікування – підготовка до пологів і розродження.

– Гіпоадаптивні стани: мета – покращення енергозабезпечення, посилення кардіодинамічних процесів. За відсутності ефекту від лікування – своєчасне розродження.

ВИСНОВКИ

1. У структурі патології вагітності у жінок з обтяженим перинатальним анамнезом переважають плацентарна дисфункція, гестоз та загроза переривання вагітності. Серед ускладнень пологів у жінок з обтяженим перинатальним анамнезом домінують розриви м'яких тканин, а також передчасні пологи, аномалії пологової діяльності, передчасне вилиття навколоплідних вод.

3. Зазначене вище диктує доцільність доповнення стандартних протоколів діагностики й лікування патології вагітності у жінок з обтяженим акушерським анамнезом проведенням кардіоінтервалографії КІГ (що дозволяє оптимізувати ранню діагностику патології вагітності) і призначенням терапії, зокрема виходячи з даних КІГ (що індивідуалізує терапевтичний підхід та поліпшує перебіг вагітності, знижуючи частоту та зменшуючи вираженість ускладнень).

4. За результатами проведеного дослідження встановлені особливості варіабельності серцевого ритму, характерні для порушення регуляції вегетативної нервової системи (ВНС), сформоване уявлення про роль адаптаційних і дизадаптивних механізмів у формуванні ускладненого перебігу вагітності.

5. У вагітних з перинатальними втратами в анамнезі відзначається виражена тенденція до симпатикотонії та напруження регуляторних процесів.

6. Перебудова системної гемодинаміки у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом відбувається на тлі високої симпатичної активності, централізації регуляторних впливів ВНС.

7. У жінок з несприятливими перинатальними наслідками на тлі встановлених регуляторно-адаптаційних розладів спостерігають вищу частоту ускладнень вагітності та пологів.

8. Дослідження стану ВНС з використанням комп'ютерної КІГ та визначенням рівнів стресових гормонів у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом може позитивно впливати на попередження гестаційних ускладнень та зниження перинатальних втрат.

Під час діагностики довготривалого гіперадаптивного стану його можна розцінити як загрозу зриву адаптаційних процесів і компенсаторних можливостей. Тому доцільним є вирішення питання про неефективність лікування, перегляд призначень та ургентне розродження.

Вагітним з регуляторними порушеннями показаний динамічний контроль за показниками КІГ матері та плода у процесі лікування.

Перспективи подальших досліджень: оцінювання ефективності діагностики і лікування патології вагітності у жінок з перинатальними втратами в анамнезі.

Сведения об авторе

Воробей Людмила Игнатьевна – Кафедра акушерства, гинекологии и репродуктологии Национальной медицинской академии последипломного образования имени П.Л. Шупика, 04210, г. Киев, проспект Героев Сталинграда, 16; тел.: (044) 411-92-33. E-mail: l_vorobey@ukr.net

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Pregnancy and infant loss: a survey of families' experiences in Ontario Canada / J. Watson, A. Simmonds, M. LaFontaine, M. E. Fockler // BMC Pregnancy Childbirth. – 2019. – Vol. 19, No. 1. – P. 129. – doi: 10.1186/s12884-019-2270-2.
2. Hunter A. The presence of anxiety, depression and stress in women and their partners during pregnancies following perinatal loss: A meta-analysis / A. Hunter, L. Tussis, A. MacBeth // J Affect Disord. – 2017. – No. 223. – P. 153–164. – doi: 10.1016/j.jad.2017.07.004.
3. Henderson L. Supporting and communicating with families experiencing a perinatal loss / L. Henderson, D. Davies // Paediatr Child Health. – 2018. – Vol. 23, No. 8. – P. 549–550. – doi: 10.1093/pch/pxy134.
4. Prediction of miscarriage in women with viable intrauterine pregnancy-A systematic review and diagnostic accuracy meta-analysis / R.N. Pillai, J.C. Konje, M. Richardson [et al.] // Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. – 2018. – No. 220. – P. 122–131. – doi: 10.1016/j.ejogrb.2017.10.024.
5. Кудин А. Кардиоинтервалография у беременных с заболеваниями позвоночника в третьем триместре гестации: метод. рекомендации / А. Кудин, Н.В. Иванова, Н.С. Брынза, Т.В. Чернышева, Е.Г. Скрыбин. – Тюмень: Изд-во ТГМА, 2000. – 14 с.
6. Абзалова Н.А. Оценка адаптационных возможностей доношенного плода на основе кардиоинтервалографии/ Н.А. Абзалова, М.Б. Игитова, П.Н. Трубников // Сибирский медицинский журнал. – 2007. – Т. 22, № 2. – С. 30–34.

Статья поступила в редакцию 28.08.2019