

Оцінювання впливу комплексної терапії вагітних із затримкою росту плода на акушерські та перинатальні наслідки розродження

В.Г. Сюсюка, Г.Г. Колокот, І.Ф. Беленічев

Запорізький державний медичний університет

Мета дослідження: оцінювання ефективності та впливу комплексної нейропротекторної терапії вагітних із затримкою росту плода на акушерські і перинатальні наслідки розродження.

Матеріали та методи. Проведено комплексне обстеження 95 вагітних у терміні 28–34 тижні гестації. До I групи (основної) включені 32 вагітні із затримкою росту плода (ЗРП). Діагноз ЗРП встановлено за даними ультразвукового дослідження. Вагітним даної групи призначена терапія пірацетамом та тіотриазоліном (1000 мг та 250 мг відповідно у 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду на добу внутрішньовенно краплинно) у комплексі з L-аргініну гідрохлоридом (4,2% по 100 мл розчину на добу внутрішньовенно краплинно) протягом 10 днів, а надалі – з L-аргініну аспаратом (5 мл 6 разів на добу) протягом 14 днів. У комплексній терапії вагітні також отримували препарат Флебодія (діосмін 600 мг на добу) протягом 30 днів. Група II (порівняння) представлена 33 вагітними із ЗРП, ведення вагітності та пологів яких передбачене чинними наказами МОЗ України. До III групи (контрольної) увійшли 30 вагітних без ЗРП.

Середній вік вагітних у I групі становив $25,9 \pm 1,6$ року, у II групі – $27,7 \pm 1,8$ року і $25,8 \pm 1,0$ року у групі контролю. За результатами антропометричних вимірювань вагітних не було встановлено статистично достовірної різниці між групами дослідження ($p > 0,05$). Критерієм виключення були тяжкі соматичні захворювання. Варіаційно-статистичне оброблення результатів здійснювали з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 13».

Результати. Аналізуючи особливості перебігу гестації у групах дослідження встановлено, що частота невиношування вагітності у II групі становила 39,4% і значно перевищувала відповідні показники I (21,8%) та III (16,7%) груп. Загальна частота анемії вагітних була теж вищою у II групі і становила 42,4%, а у I та III групах її діагностували майже з однаковою частотою (31,3% та 33,3% відповідно). Гіпертензивні розлади під час вагітності та пологів діагностовані тільки у вагітних I (6,3%) та II (9,1%) груп. У I групі показник частоти передчасних пологів становив 3,1% і був у 6 разів нижчий за відповідний показник II групи (21,2%). Частота дистресу плода у II групі (18,2%) майже в 2 рази перевищувала відповідний показник I групи (9,4%), а у III групі він становив 3,3%. Загальна частота абдомінального розродження була найвищою у II групі і становила 45,5%, у I групі – 15,6% та 6,7% – у III групі. У II групі частота кесарева розтину за ургентними показаннями більш ніж у 4 рази перевищувала даний показник у I групі (29,5% та 6,8% відповідно).

Стан новонароджених у групах дослідження оцінювали за шкалою Апгар. Як на 1-й, так і на 5-й хвилині загальний показник за відповідною шкалою був статистично достовірно нижчий у II групі порівняно з показниками I та III груп. Аналізуючи перинатальні ускладнення, встановлений значний відсоток неонатальної енцефалопатії та неонатальної жовтяниці у II групі, а саме – 33,3% та 36,4% відповідно. У I групі їхня частота становила 9,4% та 3,1% відповідно. У структурі перинатальної патології недоношеність фіксували у 21,2% новонароджених II групи, що у 6 разів перевищувало відповідний показник I групи (3,1%). Зазначених ускладнень у III групі зареєстровано не було. На підставі антропометричних вимірювань новонароджених встановлено, що середній показник їхньої маси тіла у II групі становив $2162,2 \pm 105,4$ г та був статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчий за відповідний показник у I ($2785,2 \pm 100,2$ г) та III ($2914,3 \pm 180,2$ г) групах.

Заключення. 1. Результати проведеного дослідження свідчать, що акушерські та перинатальні наслідки розродження вагітних із затримкою росту плода характеризуються високою частотою ускладнень, однак їхня частота значною мірою переважала у групі жінок, які не отримували запропонованої комплексної нейропротекторної терапії. Так, у групі вагітних із затримкою росту плода, які отримали запропоновану терапію, встановлено зменшення відсотка ускладнень під час пологів (передчасні пологи та дистрес плода), що безпосередньо впливало на частоту оперативного розродження за ургентними показаннями.

2. Про позитивний вплив запропонованої комплексної нейропротекторної терапії у жінок із затримкою росту плода свідчить статистично достовірне ($p < 0,05$) покращання як показників оцінювання за шкалою Апгар та відповідно процесів адаптації, так і результатів антропометричних вимірювань новонароджених, їхніх масо-ростових параметрів. При цьому перинатальні наслідки розродження характеризуються нижчим рівнем частоти неонатальної енцефалопатії.

Ключові слова: вагітність, затримка росту плода, акушерські та перинатальні ускладнення, нейропротекторна терапія.

Estimation of effect of complex therapy of pregnant women with fetus growth inhibition on obstetric and perinatal complications of delivery

V.G. Syusyuka, N.G. Kolokot, I.F. Belenichev

The objective: estimate efficiency of complex, neuroprotective therapy of pregnant women with fetus growth inhibition and its influence on obstetric and perinatal consequences of delivery.

Materials and methods. Complex examination of 95 pregnant women in term 28–34 weeks of gestation were examined. The first group (the main group) includes 32 pregnant women with fetus growth inhibition (FGI). FGI was diagnosed according to data of ultrasonic examination. Pregnant women of this group had prescribed therapy with piracetam and thiotriazolium (1000 mg and 250 mg consequently in 100 ml of 0.9% saline solution per day, intravenously by drop infusion) in complex with L-arginine hydrochloride (4.2%, 100 ml of solution per day intravenously by drop infusion) during 10 days and further L-arginine aspartate (5 ml, 6 times per day) during 14 days. In complex therapy pregnant women also get Flebodia (diosmin 600 mg per day) during 30 days. The second group (the comparison group) is presented by 33 pregnant women with FGI whose pregnancy follow-up and assistance in labour is provided by valid orders of Ministry of Healthcare of Ukraine. The third group (the control group) comprises 30 pregnant women without FGI.

Average age of pregnant women in the first group made 25.9 ± 1.6 years in the second group – 27.7 ± 1.8 years and 25.8 ± 1.0 years in the control group. According to results of anthropometric measurements of pregnant women there was not determined statistically significant difference between examined groups ($p > 0.05$). The severe somatic diseases were exclusion criterion. Variational and statistic processing of results was made using STATISTICA 13 – license standard application program packages for multidimensional statistical analysis.

Results. By means of analysis of peculiarities of gestation course in the examined groups there was found that rate of miscarriage in the second group made 39.4% and it was significantly higher than values of the first group (21.8%) and the third group (16.7%). General rate of anemia of pregnant women was also the highest in the second group and made 42.4% and in the first and third groups anemia occurred almost with the same rate (31.3% and 33.3%, correspondingly). Hypertensive disorders during pregnancy and labour were diagnosed only in pregnant women of the first group (6.3%) and the second group (9.1%). In the first group premature labour rate index made 3.1% and it was 6 times lower than the same index in the second group (21.2%). Fetus distress rate in the second group (18.2%) is almost 2 times higher than the same index in the first group (9.4%) and in the third group it made 3.3%. General rate of abdominal delivery was the highest in the second group and made 45.5% and in the first group – 15.6% and 6.7% in the third group. In the second group the rate of cesarean operations under urgent indications is 4 times higher than the same index in the first group (29.5% and 6.8% correspondingly).

State of newborns in the examined groups was analyzed under Apgar score. Both at the first and fifth minutes the general index under the certain score was statistically and significantly lower in the second group comparing to indices of the first and thirds groups. By means of characterizing perinatal complications there was found that considerable percentage of neonatal encephalopathy and neonatal jaundice in the second group made 33.3% and 36.4% correspondingly. In the first group their rate made 9.4% and 3.1% correspondingly. In structure of perinatal pathology prematurity had occurred in 21.2% of newborns of the second group that is 6 times higher than the same index of the first group (3.1%). Mentioned complications in the third group were not found. Based on anthropometric measurements of newborns there was revealed that average index of their weight in the second group made 2162.2 ± 105.4 g and was statistically and significantly ($p < 0.05$) lower than the same index in the first group (2785.2 ± 100.2 g) and the third group (2914.3 ± 180.2 g).

Conclusions. 1. Results of performed research indicate that obstetric and perinatal consequences of delivery of pregnant women with fetus growth inhibition are characterized by high rate of complications but their rate considerably prevails in the group of women who hadn't proposed complex neuroprotective therapy. Thus in group of pregnant women with fetus growth inhibition who had proposed therapy there was found the decrease of rate of complications in labour (premature labour and fetus distress) having direct influence on rate of operative delivery under urgent indications.

2. Positive effect of proposed complex neuroprotective therapy for women with fetus growth inhibition was demonstrated by statistically significant ($p < 0.05$) prevalence of both indices under Apgar score with correspondingly adaptation processes and results of anthropometric measurements of newborns and their body mass indices. Perinatal consequences of delivery are characterized by lower level of neonatal encephalopathy rate.

Key words: pregnancy, fetus growth inhibition, obstetric and perinatal complications, neuroprotective therapy.

Оценка влияния комплексной терапии беременных с задержкой роста плода на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения

В.Г. Сюсюка, Н.Г. Колокот, И.Ф. Беленичев

Цель исследования: оценка эффективности и влияния комплексной нейропротекторной терапии беременных с задержкой роста плода на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения.

Материалы и методы. Проведено комплексное обследование 95 беременных в сроке 28–34 нед гестации. В I группу (основную) включены 32 беременные с задержкой роста плода (ЗРП). Диагноз ЗРП установлен по данным ультразвукового исследования. Беременной данной группы назначена терапия пираретамом и тиотриазолином (1000 мг и 250 мг соответственно в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в сутки, внутривенно капельно) в комплексе с L-аргинина гидрохлоридом (4,2% по 100 мл в сутки внутривенно капельно) в течение 10 дней, а в дальнейшем – с L-аргинина аспаратом (5 мл 6 раз в сутки) в течение 14 дней. В комплексной терапии беременные также получали препарат Флебодиа (диосмин 600 мг в сутки) в течение 30 дней. Во II группу (сравнения) включены 33 беременные с ЗРП, ведение беременности и родов которых предусмотрено действующими приказами МЗ Украины. В III группу (контрольную) вошли 30 беременных без ЗРП.

Средний возраст беременных в I группе составил $25,9 \pm 1,6$ года, во II группе – $27,7 \pm 1,8$ года и $25,8 \pm 1,0$ года – в III группе. По результатам антропометрических измерений беременных не было установлено статистически достоверной разницы в группах исследования ($p > 0,05$). Критерием исключения были тяжелые соматические заболевания. Вариационно-статистическую обработку результатов осуществляли с использованием лицензированных стандартных пакетов прикладных программ многомерного статистического анализа «STATISTICA 13».

Результаты. Анализируя особенности течения гестации в группах исследования, установлено, что частота невынашивания беременности во II группе составила 39,4% и значительно превышала соответствующие показатели I (21,8%) и III (16,7%) групп. Общая частота анемии беременных была тоже выше во II группе и составила 42,4%, а в I и III группах ее диагностировали почти с одинаковой частотой (31,3% и 33,3% соответственно). Гипертензивные расстройства во время беременности и родов диагностированы только у беременных I (6,3%) и II (9,1%) групп. В I группе показатель частоты преждевременных родов составил 3,1% и был в 6 раз ниже соответствующего показателя II группы (21,2%). Частота дистресса плода во II группе (18,2%) почти в 2 раза превышала соответствующий показатель I группы (9,4%), а в III группе она составила 3,3%. Общая частота абдоминального родоразрешения составила во II группе 45,5%, в I группе – 15,6% и 6,7% – в III группе. Во II группе частота кесарева сечения по ургентным показаниями более чем в 4 раза превышала данный показатель в I группе (29,5% и 6,8% соответственно).

Состояние новорожденных в группах исследования оценивали по шкале Апгар. Как на 1-й, так и на 5-й минуте общий показатель по соответствующей шкале был статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже во II группе по сравнению с показателями I и III групп. Анализируя перинатальные осложнения, установлен значительный процент неонатальной энцефалопатии и неонатальной желтухи во II группе, а именно – 33,3% и 36,4% соответственно. В I группе их частота составила 9,4% и 3,1% соответственно. В структуре перинатальной патологии недоношенность фиксировали у 21,2% новорожденных II группы, что в 6 раз превышало соответствующий показатель I группы (3,1%). Указанных осложнений в III группе зарегистрировано не было. На основании антропометрических измерений новорожденных установлено, что средний показатель их массы во II группе составил $2162,2 \pm 105,4$ г и был статистически достоверно ($p < 0,05$) ниже соответствующего показателя в I ($2785,2 \pm 100,2$ г) и III ($2914,3 \pm 180,2$ г) группах.

Закключение. 1. Результаты проведенного исследования свидетельствуют, что акушерские и перинатальные исходы родоразрешения беременных с задержкой роста плода характеризуются высокой частотой осложнений, однако их частота в значительной степени преобладала в группе женщин, не получивших предложенной комплексной нейропротекторной терапии. Так, в группе беременных с задержкой роста плода, которые получили предложенную терапию, установлено уменьшение процента осложнений в родах (преждевременные роды и дистресс плода), что имело непосредственное влияние на частоту оперативного родоразрешения по ургентным показаниям.

2. О положительном влиянии предложенной комплексной нейропротекторной терапии у женщин с задержкой роста плода свидетельствует статистически достоверное ($p < 0,05$) улучшение как показателей оценки по шкале Апгар и соответственно процессов адаптации, так и результатов антропометрических исследований новорожденных, их массо-ростовых параметров. При этом перинатальные исходы родоразрешения характеризуются более низким уровнем частоты неонатальной энцефалопатии.

Ключевые слова: беременность, задержка роста плода, акушерские и перинатальные осложнения, нейропротекторная терапия.

Основними проблемами у сфері репродуктивного здоров'я населення України залишаються високий рівень материнської та малюкової смертності, ускладнення під час вагітності та пологів тощо [5]. Однією з головних причин перинатальної захворюваності і смертності розглядають плацентарні порушення, які супроводжуються метаболічними змінами та розвитком затримки росту плода (ЗРП), станом, за якого плід не досягає свого біологічно зумовленого росту [12, 41]. ЗРП – ускладнення вагітності, що розвивається внаслідок плацентарної недостатності та призводить до народження немовляти з масо-ростовими параметрами нижче 10-го процентиля для даного терміну гестації [6].

Актуальність вивчення проблеми ЗРП зумовлена і тим, що дана патологія впливає на подальший розвиток дитини та становлення всіх функцій її організму. [1]. Майже третина дітей із ЗРП, що народились живими, мають високу імовірність виникнення порушень неврологічного та фізичного розвитку, що потребує тривалого диспансерного спостереження і проведення коригувальної терапії [1, 6, 12]. У даного контингенту дітей у подальшому спостерігаються порушення когнітивних функцій, труднощі у навчанні та погана успішність, неврологічна дисфункція, поведінкові проблеми (синдром дефіциту уваги та гіперактивність), більш низький рівень інтелекту тощо [6, 42, 43, 44, 45, 46]. Саме тривалий вплив несприятливих внутрішньоутробних факторів створює у кінцевому підсумку сумарне порушення загального розвитку та зміни якості усього подальшого життя [39].

З сучасних позицій, завдяки загальному етіопатогенезу, виділяють так звану групу великих акушерських синдромів (ВАС). Вони включають:

- прееклампсію,
- затримку росту плода,
- передчасний розрив плодових оболонок,
- передчасні пологи,
- внутрішньоутробну загибель плода,
- звичне невиношування вагітності.

Серед доведених етіологічних факторів ВАС прийнято виділяти дефекти плацентації, оксидативний та нітрозативний стрес, запалення специфічної і неспецифічної етіології, імунологічну дезреактивність тощо [19]. Важливим є і той факт, що на різних етапах розвитку акушерської науки дослідники визначали єдині закономірності генезу ВАС, зокрема, було виділено синдром загальної циркуляторної адаптації організму вагітної до гестаційного процесу [18]. Тому перспективним напрямком є саме профілактика ВАС. Однак залишається у призмі дискусії лікування наявних ускладнень та їхніх наслідків, зокрема терапія вагітних із ЗРП.

Незаперечним є той факт, що основною метою вітчизняної перинатології вважається зниження репродуктивних втрат – неонатальної, перинатальної і материнської смертності, які є основними критеріями якості та рівня організації роботи перинатальних закладів, ефективності впровадження наукових досягнень у практику охорони здоров'я [27]. Сьогодні існують деякі складності у застосуванні нових методів терапії. Вони посилюються тим, що у багатьох галузях клінічної медицини, у тому числі в акушерстві та гінекології, прийняті протоколи, які затверджено наказами МОЗ України. Ведення вагітних із ЗРП в Україні передбачене Наказом Міністерства охорони здоров'я України від 29.12.2005 р. № 782 Про затвердження клінічних протоколів з акушерської та гінекологічної допомоги «Затримка росту плода». Однак необхідність вдосконалення комплексу діагностичних заходів, пошук патогенетично обґрунтованої терапії ускладнень вагітності та оцінювання їхньої ефективності є одним з пріоритетів сучасного акушерства. Така фармакотерапія включає:

- препарати, що впливають на м'язи матки та мають токолітичний ефект;

- препарати, що покращують мікроциркуляцію та реологічні властивості крові;
- препарати, які підвищують стійкість головного мозку і тканин плода до гіпоксії, а саме – мають нейропротекторну дію [36].

Сучасними дослідженнями встановлено, що стан плода та новонародженого знаходяться у лінійній залежності від вмісту аргініну у сироватці крові, а дефіцит оксиду азоту (NO) призводить до вазоконстрикції, порушень плацентарно-плодового кровотоку та зниження функціональних можливостей плаценти. Тому є доцільним включення до складу комплексної терапії донатора NO – препарату L-аргініну [3]. Донатори NO сприяють зниженню ендотеліальної дисфункції, нормалізують гемодинаміку у системі мати–плацента–плід та поліпшують трофічні характеристики плаценти [37, 38]. Проте L-аргінін має низьку антиоксидантну активність, яка не забезпечує достатньої тривалості існування NO. Для стабілізації NO, що утворюється з екзогенного L-аргініну, та в цілому для підвищення ефективності засобу було скомбіновано L-аргінін з тіотриазоліном, який збільшує тривалість існування і біодоступність NO. Подібну поєднану дію L-аргініну і тіотриазоліну, спрямовану на синтез, стабілізацію і підвищення біодоступності NO, можна використовувати у лікуванні захворювань, важливою ланкою патогенезу яких є дефіцит NO [21].

Результати численних досліджень засвідчили, що тіотриазолін – високоефективний лікарський засіб з широким спектром дії (антиоксидантна, мембраностабілізуюча, протиішемічна, протизапальна, протівірусна тощо) [30]. Тіотриазолін знайшов широке застосування у комплексній терапії акушерсько-гінекологічної та педіатричної патології [2, 7, 23, 24, 26, 31, 35, 40]. На особливу увагу заслуговує використання тіотриазоліну у поєднанні з пірацетамом – на основі такої комбінації було створено ноотроп тіоцетам. Він вдало поєднує у собі ноотропну та антигіпоксичну дію пірацетаму з антиоксидантною, протиішемічною і адаптогенною дією тіотриазоліну, а фармакологічний ефект препарату зумовлений їхньою взаємопотенціуючою дією [22, 25, 29, 34]. Однак результати дослідження монотерапії пірацетамом за підозри на дистрес плода свідчать про недостатність даних щодо оцінювання його ефективності саме під час пологів [44].

Ураховуючи, що одним з провідних патогенетичних механізмів формування ЗРП є порушення кровотоку у системі мати–плацента–плід, застосування ангіопротекторів є доцільним та обґрунтованим [8, 10]. Так, при застосуванні препарату Флебодія 600 доведено нормалізацію порушеної матково-плацентарної гемодинаміки, покращання кровопостачання стовбурих структур мозку плода, оптимізацію кровотоку у вені пуповини завдяки стимуляції власної міогенної активності і підтриманні синхронізації з материнським кардіоритмом, що відіграє роль у компенсаторно-приспосовувальних реакціях та позитивно впливає на стан плода і новонародженого [13, 15]. Позитивний вплив на стан плода та новонародженого препарату Флебодія 600 реалізується завдяки нормалізації показників у системи гемостазу, що має пряме відношення до якості кровотоку системі мати–плацента–плід і його порушень [9]. Застосування Флебодія 600 покращує показники гемодинаміки в обох маткових артеріях та в артерії пуповини плода [11].

Ефективність та безпечність препарату Флебодія 600 у комплексній терапії доведена численними дослідженнями як серед вагітних з венозною та іншою екстрагенітальною патологією, так і гестаційними ускладненнями (плацентарна дисфункція, ЗРП, прееклампсія, невиношування) [4, 13, 14, 15, 16, 17, 20, 28, 32, 33]. Такий вплив пов'язаний з токолітичним ефектом, а також нормалізацією гемодинаміки плода за рахунок поліпшення показників кровотоку системи мати–плацен-

та–плід. Флебодія 600 справляє виражений венотонічний, дезагрегантний та токолітичний ефект, що і визначає провідну роль даного препарату у комплексному лікуванні пацієнток з патологією вагітності.

Мета дослідження: оцінювання ефективності та впливу комплексної нейропротекторної терапії вагітних із ЗРП на акушерські і перинатальні наслідки розродження.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено комплексне обстеження 95 вагітних у терміні 28–34 тиж гестації.

До I групи (основна) включені 32 вагітні із ЗРП. Діагноз ЗРП встановлено за даними ультразвукового дослідження (УЗД). Для діагностики функціонального стану плода використовували біофізичні методи згідно з Наказами МОЗ України № 900 від 27.12.2006 р. та № 782 від 29.12.2005 р. Вагітним даної групи призначена терапія пірацетамом та тіотриазоліном (1000 мг та 250 мг відповідно у 100 мл 0,9% розчину натрію хлориду на добу внутрішньовенно краплинно) у комплексі з L-аргініну гідрохлоридом (4,2% по 100 мл розчину на добу внутрішньовенно краплинно) протягом 10 днів, а надалі – з L-аргініну аспаратом (5 мл 6 разів на добу) протягом 14 днів. У комплексній терапії вагітні також отримували препарат Флебодія (діосмін 600 мг на добу) протягом 30 днів.

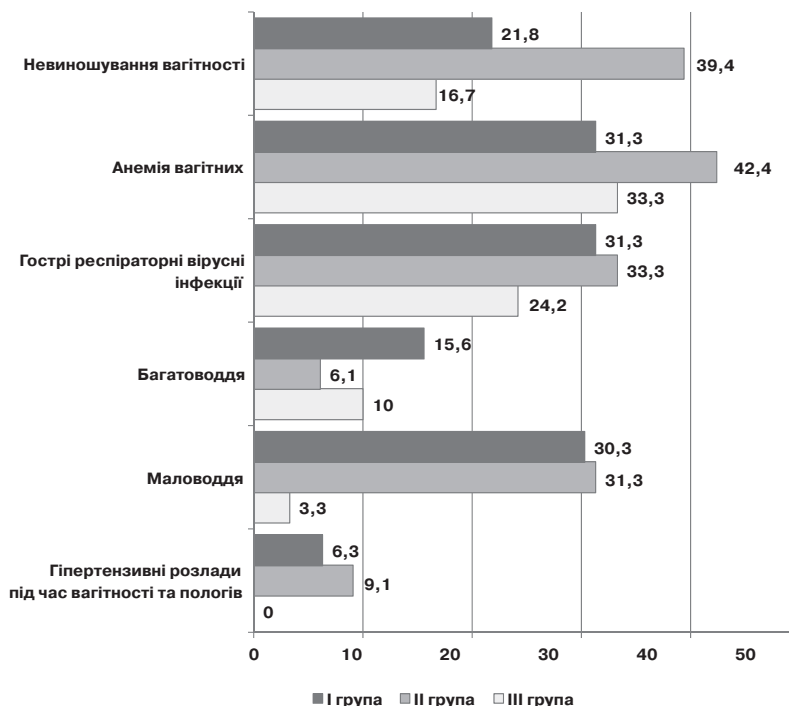
Група II (порівняння) представлена 33 вагітними із ЗРП, ведення вагітності та пологів яких передбачене чинними наказами МОЗ України.

До III групи (контрольної) увійшли 30 вагітних без ЗРП.

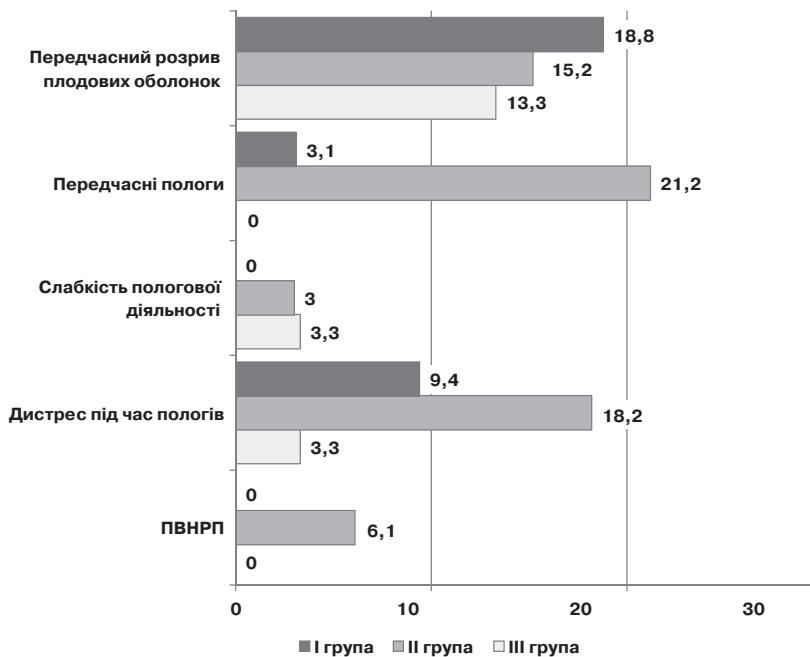
Середній вік жінок у I групі становив 25,9±1,6 року, у II групі – 27,7±1,8 року і 25,8±1,0 року – у групі контролю. За результатами антропометричних вимірювань вагітних не було встановлено статистично достовірної різниці між групами дослідження (p>0,05).

Критерієм виключення були тяжкі соматичні захворювання. Ведення та розродження жінок, що входили до груп дослідження, первинне оцінювання стану новонародженого, його ранню фізіологічну адаптацію та медичний догляд за ним здійснювали згідно з чинними наказами МОЗ України. Усіх новонароджених оцінювали за шкалою Апгар, ступінь дихальної недостатності визначали за шкалою Downes. З кожною вагітною було проведено бесіду про доцільність додаткових методів дослідження та отримана згода на їхнє проведення. Дослідження відповідає сучасним вимогам морально-етичних норм щодо правил ICH/GCP, Гельсінської декларації (1964), Конференції Ради Європи про права людини і біомедицини, а також положенням законодавчих актів України.

Варіаційно-статистичне оброблення результатів здійснювали з використанням ліцензованих стандартних пакетів прикладних програм багатовимірного статистичного аналізу «STATISTICA 13».



Мал. 1 Структура та частота ускладнень гестації у групах дослідження, %



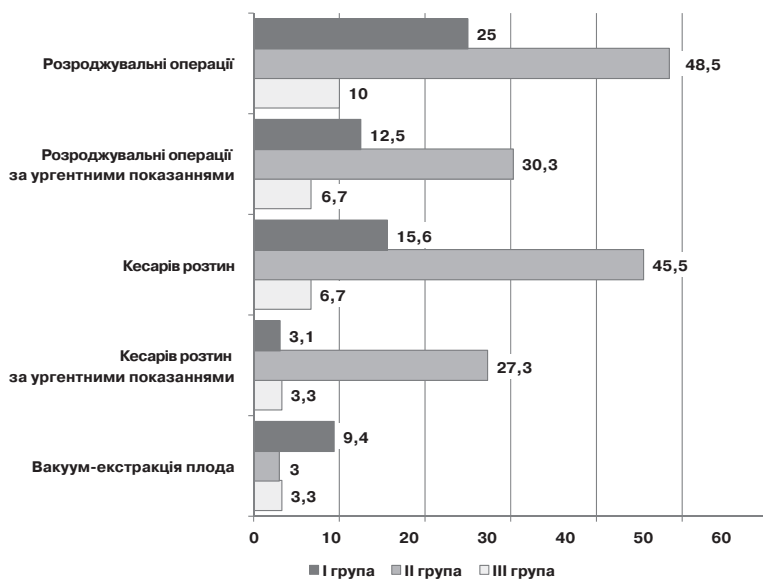
Мал. 2. Структура та частота ускладнень під час пологів у групах дослідження, %

Обраний напрямок дослідження тісно пов'язаний з планом науково-дослідної роботи кафедри акушерства і гінекології Запорізького державного медичного університету та є фрагментом дисертаційної роботи.

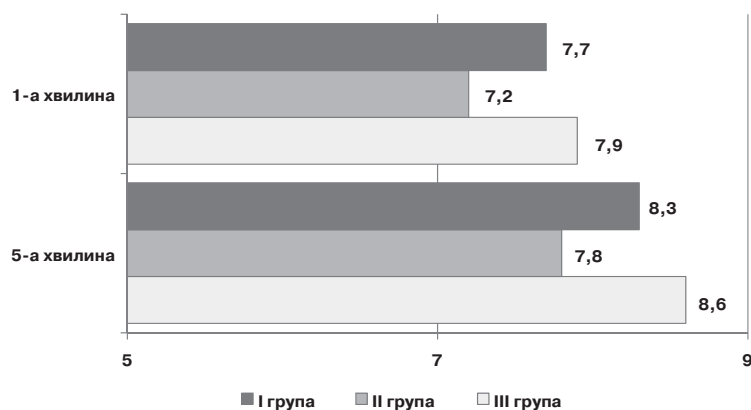
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Аналізуючи особливості перебігу гестації у групах дослідження (мал. 1), встановлено, що частота невиношування вагітності у II групі становила 39,4% і значно перевищувала

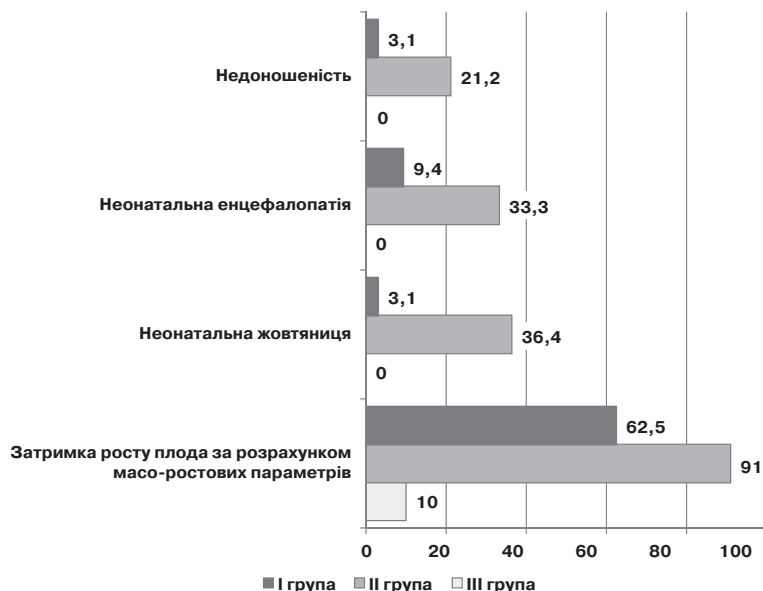
АКУШЕРСТВО



Мал. 3. Частота оперативного розродження у групах дослідження, %



Мал. 4. Оцінювання новонароджених за шкалою Апгар, бали



Мал. 5. Патологічні стани новонароджених у групах дослідження, %

відповідні показники I (21,8%) та III (16,7%) груп. Загальна частота анемії вагітних була теж вищою у II групі і становила 42,4%, а у I та III групах її діагностували майже з однаковою частотою – 31,3% та 33,3% відповідно. Слід зауважити, що в усіх групах відсоток анемії вагітних зростає відповідно до терміну гестації. Перебіг вагітності серед жінок I та II груп у кожному третьому випадку ускладнився гострими респіраторними вірусними інфекціями. Серед жінок III групи відповідний показник становив 24,2%. Багатоводдя виявляли частіше у вагітних I групи (15,6%) порівняно з II (6,1%) та III (10%) групами. Утім, маловоддя фіксували у кожній третій жінки як у I, так і у II групі (31,3% та 33,3% відповідно), а у III групі воно діагностовано лише у 3,3% вагітних. Гіпертензивні розлади під час вагітності та пологів діагностовані тільки у вагітних I (6,3%) та II (9,1%) груп.

Характеризуючи дані щодо терміну розродження, а саме – його середній показник, статистично достовірної ($p > 0,05$) різниці між групами дослідження встановлено не було. У I та III групах він становив $38,9 \pm 0,6$ тижня та $39,4 \pm 0,5$ тижня відповідно, а у II групі він був менший – $37,2 \pm 0,6$ тижня. Така різниця насамперед зумовлена частотою передчасних пологів (ПП) у II групі дослідження, які відбулися у терміні 32–36 тиж. Так, у I групі показник частоти ПП становив 3,1% і був у 6 разів нижчий за відповідний показник II групи (21,2%). У III групі ПП не було. Частота дистресу плода у II групі (18,2%) майже у 2 рази перевищувала відповідний показник I групи (9,4%), а у III групі він становив 3,3%. Серед інших ускладнень під час пологів (мал. 2) слід зазначити слабкість пологової діяльності та передчасне відшарування нормально розташованої плаценти (ПВНРП), які вплинули на зростання відсотка ускладнених пологів та оперативного розродження.

Загальна частота абдомінального розродження була найвищою у II групі і становила 45,5%, у I групі – 15,6% та 6,7% – у III групі (мал. 3). У II групі частота кесарева розтину за ургентними показаннями більш ніж у 4 рази перевищувала відповідний показник у I групі (29,5% та 6,8% відповідно).

Стан новонароджених у групах дослідження оцінювали за шкалою Апгар (мал. 4). Як на 1-й, так і на 5-й хвилині загальний показник за відповідною шкалою був статистично достовірно нижчий у II групі порівняно з показниками I та III груп. Такі особливості зумовлені тим фактом, що задовільний стан новонароджених (8–10 балів) на 1-й та на 5-й хвилинах у II групі спостерігався значно рідше (36,4% та 75,8%), ніж у I (71,8% та 96,8%) і III (86,7% та 96,7%) групах.

Аналізуючи перинатальні ускладнення, частота яких представлена на мал. 5, встановлений значний відсоток неонатальної енцефалопатії та неонатальної жовтяниці у II групі, а саме – 33,3% та 36,4% відповідно. У I групі їхня частота становила 9,4% та 3,1% відповідно. У структурі перинатальної патології недоношеність реєстрували у 21,2% новонароджених II

групи, що у 6 разів перевищувало відповідний показник I групи (3,1%). Зазначених ускладнень у III групі виявлено не було.

Одним з показників, який може свідчити про ефективність запропонованої терапії, – це масо-ростові параметри новонароджених. На підставі антропометричних вимірювань новонароджених встановлено, що середній показник їхньої маси тіла у II групі становив $2162,2 \pm 105,4$ г та був статистично достовірно ($p < 0,05$) нижчий за відповідний показник у I ($2785,2 \pm 100,2$ г) та III ($2914,3 \pm 180,2$ г) групах. Частота ЗРП, при розрахунку за масо-ростовими параметрами новонароджених, у II групі була найвищою і становила 88,6%. Зазначений показник у I та III групах становив 63,2% та 10,0% відповідно.

ВИСНОВКИ

1. Результати проведеного дослідження свідчать, що акушерські та перинатальні наслідки розродження вагітних із

затримкою росту плода характеризуються високою частотою ускладнень. Однак їхня частота значною мірою переважала у групі жінок, які не отримували запропонованої комплексної нейропротекторної терапії. Так, у групі вагітних із затримкою росту плода, які отримали запропоновану терапію, встановлено зменшення відсотка ускладнень під час пологів (передчасні пологи та дистрес плода), що безпосередньо впливало на частоту оперативного розродження за ургентними показаннями.

2. Про позитивний вплив запропонованої комплексної нейропротекторної терапії у жінок із затримкою росту плода свідчить статистично достовірне ($p < 0,05$) покращання як показників оцінювання за шкалою Апгар та відповідно процесів адаптації, так і результатів антропометричних вимірювань новонароджених, їхніх масо-ростових параметрів. При цьому перинатальні наслідки розродження характеризуються нижчим рівнем частоти неонатальної енцефалопатії.

Сведения об авторах

Сюсюка Владимир Григорьевич – Кафедра акушерства та гінекології Запорозького державного медичного університету, 69035, г. Запорозьке, проспект Маяковського, 26; тел.: (099) 098-82-55

Колокот Наталия Григорьевна – Кафедра акушерства та гінекології Запорозького державного медичного університету, 69035, г. Запорозьке, проспект Маяковського, 26

Беленичев Игорь Федорович – Кафедра акушерства та гінекології Запорозького державного медичного університету, 69035, г. Запорозьке, проспект Маяковського, 26

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Артымук Н.В. Перинатальные исходы и отдаленные последствия при задержке роста плода / Н.В. Артымук, А.Г. Тришкин, Е.С. Бикметова // Журнал акушерства и женских болезней. – 2012. – Т. LXI, № 6. – С. 68–75.
- Бибик В.В. Особенности патогенетической фармакотерапии угрозы прерывания беременности у возрастных первородящих / В.В. Бибик // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». – Київ-Луганськ, 2001. – Вип. 5. – С. 9–15.
- Бисага Н.Ю. Сучасні підходи до розродження жінок із затримкою внутрішньоутробного росту плода на тлі преєклампсії / Н.Ю. Бисага // Здоровье женщины. – 2019. – № 1 (137). – С. 92–95.
- Выбор метода лечения хронической венозной недостаточности во время беременности / И.В. Лахно, С.В. Коровой, В.Л. Дудко, О.В. Неелова // Здоровье женщины. – 2009. – № 2. – С. 73–76.
- Гойда Н.Г. Основні досягнення виконання Державної програми «Репродуктивне здоров'я нації» за 2005–2015 рр. / Н.Г. Гойда, Р.О. Моїсеєнко, Г.П. Майструк // Здоровье женщины. – 2016. – № 4. – С. 14–16.
- Затримка росту плода: клініко-патогенетичні складові та засоби попередження. Адаптація до міжнародних клінічних установ / Ю.П. Вдовиченко, О.П. Танько, М.В. Самойлова, К.З. Шарашидзе. – К., 2017. – 43 с.
- Использование препаратов антиоксидантного действия в педиатрии / С.Н. Недельская, В.И. Мазур, И.В. Солодова и соавт. // Запорозький медичинский журнал. – 2008. – № 4. – С. 26–28.
- Каткова Н.Ю. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью / Н.Ю. Каткова, Т.В. Панова // Consilium Medicum. – 2006. – Т. 8, № 2. – С. 28–30.
- Клычева О.И. Коррекция нарушений системы гемостаза ангиопротекторами у беременных с плацентарной недостаточностью / О.И. Клычева // Современный научный вестник. – 2014. – Т. 5, № 1. – С. 71–75.
- Клычева О.И. Морфофункциональные особенности состояния фетоплацентарного комплекса у женщин с синдромом задержки развития плода / О.И. Клычева // Современный научный вестник. – 2016. – Т. 10, № 1. – С. 54–58.
- Клычева О.И. Сравнительный анализ фармакологической эффективности ангиопротекторных препаратов в терапии синдрома задержки роста плода / О.И. Клычева, А.Б. Хурасева // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». – 2017. – № 3. – С. 43–48.
- Коростіль М.О. Затримка росту плода при доношеній і недоношеній вагітності / М.О. Коростіль, О.О. Чорна // Акушерство. Гінекологія. Генетика. – 2016. – № 1. – С. 20–23.
- Лахно И.В. Новая методология изучения эффектов диосмина в перинатальной медицине / И.В. Лахно, Е.А. Баранник, А.Э. Ткачев // Здоровье женщины. – 2011. – № 10. – С. 108–111.
- Лікування і реабілітація вагітних з варикозною хворобою та профілактика ускладнень нею обумовлених / В.О. Потапов, В.Г. Сюсюка, Г.О. Жернова, Н.Ф. Шапран, І.О. Нечухаєва // Здоровье женщины. – 2014. – № 10. – С. 71–75.
- Манжула Л.В. Влияние лечения варикозной болезни во время беременности и после родов на акушерские и перинатальные исходы родоразрешения / Л.В. Манжула // Здоровье женщины. – 2013. – № 8. – С. 108–110.
- Манухин И.Б. Оптимизация комплексного лечения беременных с гестозом и фетоплацентарной недостаточностью / И.Б. Манухин, Е.В. Маркова, Р.И. Стрюк // Здоровье женщины. – 2012. – № 6 (72). – С. 26–29.
- Маркін Л.Б., Шатилович К.Л., Шахова О.В. Лікування плацентарної недостатності з використанням венотонічного та ангиопротекторного засобу Флебодія / Л.Б. Маркін, К.Л. Шатилович, О.В. Шахова // Практична медицина. – 2004. – Т. X, № 3. – С. 8–11.
- Методология профилактики больших акушерских синдромов / Ю.В. Тежиков, И.С. Липатов, Н.А. Фролова, О.А. Кулузова, А.В. Приходько // Здоровье женщины. – 2017. – № 10 (126). – С. 19–27.
- Носенко Е.Н. Этиопатогенетические принципы профилактики больших акушерских синдромов / Е.Н. Носенко, Г.Дж.А. Карп, Д.Г. Коньков // Медицинские аспекты здоровья женщины. Спецвыпуск. – 2017. – С. 28–36.
- Обоснование необходимости применения венотонических препаратов у беременных с фетоплацентарной недостаточностью / О.В. Грищенко, И.В. Лахно, А.Т. Овчаренко, В.Л. Дудко // Вісник Харківського національного університету. ім. В.Н. Каразіна, Сер.: Медицина. – 2005. – № 705. – Вип. 11. – С. 71–75.
- Пат. № 110597 України, МПК А61К31/198 (2006.01). Комбінований лікарський засіб гепатопротекторної, кардіопротекторної, плацентопротективної, токолітичної і NO-мімітичної дії / І.А. Мазур, Л.І. Кучеренко, І.Ф. Беленичев, О.В. Хромильова, В.Г. Сюсюка; (Товариство з обмеженою відповідальністю «Науково виробниче об'єднання «ФАРМАТРОН»). – № а2015. 06388; Заяв. 10.09.2015, Бюл.№17; Опубл. 12.01.2016. Промислова власність. – 2015. – № 1.
- Постернак Г.И. Изучение эффективности препарата Тиоцетам при лечении новорожденных с гипоксически-ишемическим повреждением головного мозга / Г.И. Постернак, М.Ю. Ткачева, Ю.В. Збаражский // Медицина неотложных состояний. – 2006. – № 4 (5). – С. 85–88.
- Пошук нових патогенетичних підходів до лікування хронічної плацентарної недостатності / Г.І. Резніченко, Ю.М. Бесарабов, Ю.Г. Резніченко, Н.П. Павлюченко // Збірник наукових праць Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Фенікс, 2001. – С. 546–549.
- Прооксидантно-антиоксидантний статус еритроцитів при астме у дітей: особливості порушень і вплив тіотриазоліну / Г.Н. Войтенко, Н.Ю. Яковлева, Н.А. Горчакова, В.А. Туманов, Н.А. Юсько // Фітотерапія. Часопис. – 2011. – № 1. – С. 25–32.
- Резніченко Г.І. Ефективність застосування тіотриазоліну та пірацетаму в терапії хронічної плацентарної недостатності / Г.І. Резніченко, Ю.М. Бес-

саравов // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2004. – № 1. – С. 110–116.

26. Резніченко Г.І. Пошук шляхів до патогенетично обґрунтованої терапії анемії вагітних / Г.І. Резніченко, Н.П. Павлюченко, Ю.Г. Резніченко // Педіатрія, акушерство та гінекологія. – 2001. – № 6. – С. 77–81.

27. Результати діяльності перинатальних центрів в Україні / А.В. Терещенко, Н.Г. Гойда, Р.О. Моисеєнко, О.О. Дудіна // Здоров'я жінчини. – 2014. – № 2. – С. 21–25.

28. Рогожина І.Е. Оцінка ефективності застосування Флебодиа 600 в комплексній терапії фетоплацентарної недостатності / І.Е. Рогожина, Е.В. Проданова, І.В. Нейфельд // Матеріали ІІІ регіонального наукового форуму «Мать и дитя». – Саратов, 30 июня – 2 июля 2009. – С. 232.

29. Сімок В.В. Тиоцетам в комплексній терапії плацентарної недостатності / В.В. Сімок, В.С. Черкасова // Вісн. Харк. нац. ун-ту. – 2006. – № 720. – С. 129–131.

30. Тіатриазолин в ліценції і профілактиці захворювань серцево-судинної системи / Н.А. Волошин, І.А. Мазур, І.Н. Волошина, М.І. Загородній, Л.І. Кучеренко. – Запоріжжя, 2015. – 359 с.

31. Тіатриазолин в комплексному ліценції функціональних захворювань серцево-судинної системи у дітей і підлітків / Л.Н. Боярська, В.І. Мазур, І.В. Солодова і соавт. // Провизор. – 2003. – № 6. – С. 22–23.

32. Флебодиа 600 як компонент комплексної терапії хронічної венозної недостатності нижніх кінцівок / В.В. Сабельников, М.І. Калинська, Н.В. Рувович і соавт. // Регіонарне кровообігнення і мікроциркуляція. – 2009. – Т. 8, № 1 (29). – С. 68–69.

33. Фролова Н.А. Обґрунтування вибору ангіопротектора діосміна в якості профілактичного агента при преєклампсії / Н.А. Фролова, Ю.В. Тезиков, І.С. Липатов // Известия Самарского научного центра РАН. – 2015. – Т. 17, № 2 (2). – С. 371–375.

34. Черный В.І. Перспективи застосування нейтропротекторів в терапії преєклампсії / В.І. Черный, А.Н. Колесников, В.В. Колесникова, А.В. Попков, Н.Е. Колесников // Новости медицины и фармации. – 2007. – № 10 (214). – С. 26–28.

35. Шевченко А.О. Зміни вмісту прогестерону, інсуліну та кортизолу під впливом лікування у вагітних із загрозою передчасних пологів в умовах хро-

нічного стресу / А.О. Шевченко // Запоріжський медичний журнал. – 2018. – Т. 20, № 3 (108). – С. 334–338.

36. Шостак В.А. Фетоплацентарна недостатність: можливість фармакотерапії / Шостак В.А. // Медицинские новости. – 2016. – № 10. – С. 40–43.

37. Щербина Н.А. Диференційований підхід до терапії синдрому задержки росту плода / Н.А. Щербина, М.В. Макаренко, І.Ю. Кузьміна // Сб. научных трудов «Информационные технологии в медицине и фармакологии». – Ростов-на-Дону, 2014. – С. 16–19.

38. Щербина Н.А. Современные принципы терапии синдрома задержки роста плода / Н.А. Щербина, М.В. Макаренко, І.Ю. Кузьміна // Наукові записки Міжнародного гуманітарного університету: [збірник]. – Одеса: Міжнародний гуманітарний університет, 2014. – Вип. 21. – Ч. ІІ. – С. 214–217.

39. Янюта Г.С. Затримка росту плода: діагностика та перинатальні наслідки / Г.С. Янюта, Т.Р. Савка, О.В. Басистий // Здоров'я жінчини. – 2016. – № 99. – С. 99–102.

40. Яцишин Н.Г. Корекція окремих імунологічних показників та функціонального стану фетоплацентарного комплексу у вагітних з непліддям ендокрин-

ного генезу в анамнезі / Н.Г. Яцишин // Галицький лікарський вісник. – 2006. – № 1. – С. 93–95.

41. Ahmad A. Fetal Growth Restriction: An Update on Recent Trends in Management / A. Ahmad, S. Noor // Pan Asian J Obs Gyn. – 2018. – N.1 (1). – P. 31–36.

42. Cognitive function after intrauterine growth restriction and very preterm birth / Morsing E., Asard M., Ley D., Stjernqvist K., Marsál K. // Pediatrics. – 2011. – N 127 (4): e874-82.

43. Guellec I. Neurologic outcomes at school age in very preterm infants born with severe or mild growth restriction / I. Guellec, A. Lapillonnerie, S. Renolleau // Pediatrics. – 2011. – 127 (4): e883-91.

44. Hofmeyr G.J. Piracetam for fetal distress in labour / G.J. Hofmeyr, R. Kulier // Cochrane Database Syst Rev. 2012 Jun 13 (6); CD001064. doi: 10.1002/14651858.CD001064.pub2.

45. Sharma D. Intrauterine Growth Restriction: Antenatal and Postnatal Aspects / Sharma D., Shastri S., Sharma P. // Clin Med Insights Pediatr. – 2016. – N 14;10. – P. 67–83.

46. Small for gestational age – Somatic, neurological and cognitive development until adulthood / Kutschera J., Urlesberger B., Maurer U., Müller W. // Z Geburtshilfe Neonatal. – 2002. – N 206 (2). – P. 65–71.

Стаття постула в редакцію 26.11.2019

ПОЛІЖИНАКС (POLYGYNAX)

Склад: діючі речовини: neotycin sulfate, polymyxin B sulfate, pyralyl;

1 капсула вагінальна містить неоміцину сульфат 35 000 МО, поліміксину В сульфат 35 000 МО, ністатин 100 000 МО; допоміжні речовини: диметикон 1000, Тефоз® 63, олія соєва гідрогенізована, желатин, гліцерин, вода очищена.

Лікарська форма. ПОЛІЖИНАКС. Капсули вагінальні. ПОЛІЖИНАКС ВІРГО. Емульсія вагінальна, у капсулах.

Фармакотерапевтична група. Протимікробні та антисептичні засоби для застосування у гінекології. Антибіотики. Ністатин, комбінації. Код АТХ G01A A51.

Показання.

Лікування вагініту, спричиненого чутливими до препарату мікроорганізмами, у тому числі:

- бактеріальний вагініт, спричинений банальною піогенною мікрофлорою;
- рецидивуючий неспецифічний вагініт;
- вагініт, спричинений грибами роду *Candida* (*Candida albicans* і *Candida non-albicans*);
- вагініт, спричинений змішаною інфекцією.

З метою профілактики інфекційних ускладнень Поліжинакс ре-

комендується застосовувати перед початком будь-якого хірургічного втручання на статевих органах, перед аборт, встановленням внутрішньоматкового засобу, перед і після діатермокоагуляції шийки матки, перед проведенням внутрішньоматкових та внутрішньоуретральных обстежень, перед пологами.

Протипоказання. Підвищена чутливість до будь-якого компонента (комбінації компонентів) препарату. Через наявність олії соєвої Поліжинакс протипоказаний пацієнтам з алергією до сої та арахісу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Препарат може блокувати дію місцевих сперміцидних контрацептивів. Слід мати на увазі, що Поліжинакс при одночасному застосуванні з латексним презервативом підвищує ризик розриву останнього.

Застосування у період вагітності або годування груддю. У клінічних дослідженнях Поліжинаксу на даний час не було відзначено та не повідомлялося про випадки виникнення вад розвитку або фетотоксичності. Спостережень за вагітністю, що зазнала впливу цього лікарського засобу, недостатньо, щоб виключити будь-який ризик. Тому застосування препарату у період вагітності можливе лише за призначенням лікаря у тих випадках, коли очікувана користь для матері перевищує потенційний ризик для плода. Через відсутність даних щодо проникнення препарату у грудне молоко застосування цього препарату слід уникати у період годування груддю.

Спосіб застосування та дози. ПОЛІЖИНАКС. Дорослим застосовувати інтравагінально ввечері перед сном 1 капсулу на добу. Курс лікування – 12 днів, профілактичний курс – 6 днів. Не слід преривати курс лікування під час менструації.

ПОЛІЖИНАКС ВІРГО. Необхідно надіряти загострений кі-

нець капсули ножицями. Після цього вміст 1 капсули ввести інтравагінально ввечері перед сном, протягом 6 днів поспіль. Не припиняти лікування під час менструації.

Побічні реакції. У подібних випадках виникають реакції місцевого подразнення, включаючи почервоніння, набряк, свербіж слизової оболонки піхви, контактний дерматит. Можлива наявність підвищеної чутливості у пацієнтів до допоміжного компонента препарату олії соєвої. При застосуванні препарату можливі алергічні реакції, включаючи анафілактичний шок, кропив'янку. При вагінальному застосуванні аміноглікозидів не слід проявляються побічні реакції. Але у зв'язку з коротким рекомендованим терміном лікування препаратом ризик виникнення системних токсичних ефектів (наприклад, на нерви, органи слуху) є мінімальним.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Виробник відповідальний за пакування, контроль і випуск серії: Іннотера Шузі, Франція/Innothera Chouzy, France. Повна інформація про препарат міститься в інструкції для медичного застосування препарату.

Рестрація посвідчення ПОЛІЖИНАКС №UA/10193/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 29.12.14 № 1019 ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192

Рестрація посвідчення ПОЛІЖИНАКС ВІРГО №UA/7254/01/01 Наказ Міністерства охорони здоров'я України 07.08.14 №545 ЗМІНИ ВНЕСЕНО Наказ Міністерства охорони здоров'я України 21.06.2018 № 1192