

Профилактика гестационных осложнений в I триместре беременности

А.В. Казакова, Л.Д. Соловова, О.И. Линева

ГБОУ ВПО «Самарский государственный медицинский университет», Самара

Целью нашего исследования явилась оценка эффективности персонализированного подхода к профилактике данного осложнения гестации в I триместре беременности. Для реализации поставленной цели нами проведено проспективное сравнительное обследование 80 беременных с ретрохориальной гематомой, поступивших на стационарное лечение с клиникой угрозы прерывания в сроке 6-13 нед беременности.

Все женщины были обследованы согласно отраслевым стандартам при данной патологии с учетом их коррекции на региональном уровне. Среди специальных методик обследования проводилось определение провоспалительных цитокинов (IL-2, 12, 18, TNF α).

Исходя из данных нашего исследования, установлено, что повышение уровня провоспалительных цитокинов до лечения может косвенно свидетельствовать об активности Th-1 у беременных с ретрохориальными гематомами, которые вследствие иммунного васкулита приводят к ампутации децидуальных сосудов с образованием ретрохориальной гематомы.

На основании иммунологических параметров и гистологического обследования подтверждена роль хронического персистирующего эндометрита в генезе данной патологии.

Доказана эффективность дидрогестерона в лечении данной патологии из-за его иммуномодулирующего действия.

Отмечено потенцирование противовоспалительных эффектов дидрогестерона и транексамовой кислоты в лечении ретрохориальной гематомы с дополнительным гемостатическим действием.

Таким образом, профилактика гестационных осложнений, таких как ретрохориальная гематома, с подбором корректирующей терапии, включающей дидрогестерон и транексамовую кислоту, способствует снижению в дальнейшем гестационных осложнений и более благоприятному перинатальному исходу.

Ключевые слова: профилактика гестационных осложнений, I триместр беременности.

The aim of the present study was to assess effectiveness of personalized approach to the prophylactics of gestation complications in the first trimester of pregnancy.

We have performed a prospective controlled trial. It comprised 80 pregnant women with retrochorial hematomas who were admitted to the hospital because of miscarriage threat at 6-13 weeks of their pregnancy.

All women were examined according to the accepted standards for the given pathology including specific peculiarities for their regions. Anti-inflammatory cytokine analysis (IL-2, 12, 18, TNF α) was done together with other special diagnostic methods.

Our findings have shown that increased levels of anti-inflammatory cytokines before treatment may indirectly indicate Th-1 activity in pregnant with retrochorial hematomas which due to immune vasculitis lead to the amputation of decidual vessels with formation of retrochorial hematomas.

Immunological parameters and histological findings confirm a definite role of persisting endometritis in genesis of this pathology.

Didrogesteron effectiveness for treating the discussed pathology due to its immunomodulating action has been confirmed as well.

A potentiative effect of didrogesteron and tranexam acid for treating retrochorial hematomas combined with an additional hemostatic effect has been proven in the study as well.

Thus, prophylactics of gestation complications such as retrochorial hematomas with a proper correcting therapy including didrogesteron and tranexam acid will promote decrease in gestation complications and better perinatal outcome.

Key words: prophylactics of gestation complications, pregnancy I trimester.

Основные задачи акушерства – создание оптимальных условий для осуществления женщиной функции материнства, сохранения ее здоровья и обеспечение рождения здорового потомства.

Высокая частота осложнений беременности, таких как гестоз, невынашивание, хроническая плацентарная недостаточность, а также наличие экстрагенитальной патологии и гинекологических заболеваний приводят к осложненному течению родов и неблагоприятному исходу как для плода, так и для матери [1, 2]. Точкой приложения патологических воздействий является плацента. Морфофункциональные изменения в ней сопровождаются внутриутробной гипоксией, задержкой роста и развития плода, что является основной причиной перинатальной потери, младенческой смертности и заболеваемости новорожденных [3].

Несмотря на огромное число работ, посвященных изучению плаценты и плацентарной недостаточности, антенатальные лечебные мероприятия, начинающиеся,

как правило, в III триместре беременности, оказываются малоэффективными, а зачастую и бесполезными.

В связи с этим в последние годы сфера научных интересов в перинатальной охране плода сместилась к ранним срокам беременности – к I триместру, так как именно в этот период происходят формирование фетоплацентарной системы, закладка органов и тканей плода, экстраэмбриональных структур и провизорных органов, что в большинстве случаев определяет дальнейшее течение беременности.

Одним из специфических патологических состояний, возникающих на ранней стадии беременности (обычно в I триместре) и играющих огромную роль в формировании плацентарной недостаточности, является ретрохориальная гематома.

Трудности медикаментозной коррекции субхорионических кровотечений, приводящих к нарушениям в системе мать–плацента–плод, обуславливают актуальность и клиническую значимость разработки профилак-

тических мероприятий, направленных на снижение частоты и тяжести данного осложнения беременности.

Целью настоящего исследования явилась оценка эффективности персонализированного подхода к профилактике данного осложнения гестации в I триместре беременности.

Материалы и методы

Для реализации поставленной цели нами проведено проспективное сравнительное обследование 80 беременных с ретрохориальной гематомой, поступивших на стационарное лечение с клиническими симптомами угрозы прерывания в сроке 6-13 нед беременности. Средний возраст женщин составил $27,2 \pm 2,3$ года с индивидуальными колебаниями от 18 до 36 лет. Подавляющее большинство женщин (60%) были повторнобеременными. Все женщины отмечали высокий инфекционный индекс (детские инфекции, ОРВИ, грипп, тонзиллит и т.д.), тяжелых экстрагенитальных заболеваний не выявлено. Акушерско-гинекологический анамнез был отягощен перенесенными воспалительными заболеваниями (75%), нарушениями менструальной функции с установленной недостаточностью лютеиновой фазы цикла (51%), искусственными абортами (30%), привычным невынашиванием (22,5%). Все женщины были обследованы согласно отраслевым стандартам при данной патологии с учетом их коррекции на региональном уровне. Из общепринятых методик обследования проводилось определение провоспалительных цитокинов (IL-2, IL-12, IL-18), фактора некроза опухолей α (TNF α).

Мы разделили женщин на 2 однородные группы по 40 человек.

Критериями включения в исследование были срок беременности от 6 до 13 нед; угрожающий выкидыш на момент включения в исследование, проявляющийся болями внизу живота и в пояснице, наличием ретрохориальной гематомы по данным УЗИ; жизнеспособный эмбрион; позитивный настрой на пролонгирование беременности.

Все беременные получали стандартную комплексную терапию с обязательным назначением ампициллина. Пациенткам 1-й группы был дополнительно назначен дидрогестерон по 20-40 мг до 16 нед беременности и транексамовая кислота по 250 мг 2-3 раза в сутки на 5-7 дней.

Результаты и обсуждение

При сравнительном детальном изучении анамнестических данных выяснилось, что предрасполагающими факторами риска у данной категории женщин явились недостаточность лютеиновой фазы цикла; высокий процент медицинских абортов в анамнезе; инфекции, передающиеся половым путем, а также отсутствие предгравидарной подготовки в 69% случаев и наличие IgG к вирусу герпеса и цитомегаловирусу в средних и высоких титрах (75%).

По данным литературы, активность большинства из вышеперечисленных патологических состояний обусловлена дисбалансом между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, которые играют основную роль в реализации и поддержании воспаления. Провоспалительные цитокины играют основную роль в запуске и хронизации аутоиммунного воспаления, индуцируя продукцию медиаторов воспаления, участвующих в патогенезе хронического эндометрита [6-8].

Таблица 1

Динамика изменения провоспалительных цитокинов

| Показатель | До лечения | | После лечения | |
|--------------|------------|------------|---------------|------------|
| | 1-я группа | 2-я группа | 1-я группа | 2-я группа |
| TNF α | ↑↑* | ↑↑* | N* | ↑ |
| IL - 2 | ↑↑* | ↑↑* | N* | ↑ |
| IL - 12 | ↑ | ↑ | N | ↑ |
| IL - 18 | ↑ | ↑ | N | ↑ |

Примечание.*- различие статистически достоверно.

Изменение иммунного гомеостаза является ведущим фактором в структуре гестационных осложнений. При физиологической беременности происходит включение фетопротективных механизмов, активирующих иммунную систему в направлении синтеза цитокинов Th2-типа и оказывающих модулирующее влияние на Th1-зависимый иммунный ответ. Сдвиг в сторону Th1-ответа является неблагоприятным для беременности и ведет к развитию различных гестационных осложнений [5].

В связи с этим мы изучили динамику изменения провоспалительных цитокинов в исследуемых группах (табл. 1).

Как видно из табл. 1, уровень провоспалительных цитокинов на момент поступления женщин в стационар был достоверно повышен во всех группах относительно нормы, что не исключает роль хронического персистирующего эндометрита в генезе данной патологии.

После лечения данный показатель стал достоверно ниже в 1-й группе женщин и имел тенденцию к снижению во 2-й группе обследуемых пациенток.

Уменьшение данного показателя после лечения может являться хорошим прогностическим признаком для пролонгирования беременности.

Изучение эхографических особенностей развития эмбриона и экстраэмбриональных структур позволило выявить маловодие, задержку роста эмбриона и малые размеры плодного яйца, а также наличие ретрохориальной гематомы, расположенной как нормально, так и супрацервикально, что также может отразиться на дальнейшем течении беременности и формировании плацентарной недостаточности.

В результате проведенного лечения (табл. 2) у 22 (73%) пациенток 2-й группы клинические проявления угрозы невынашивания купировались через 14 ± 2 дня,

Таблица 2

Клиническая эффективность лечения

| Показатель | 1-я группа | 2-я группа |
|---|--------------|----------------|
| Пролонгирование беременности | 33 (92,25%) | 40 (100%) |
| Выскабливание полости матки | — | 7 (8,75%)* |
| Купирование клинической картины угрозы невынашивания, дни | $8 \pm 1,5$ | $14 \pm 2^*$ |
| Исчезновение субхориальной гематомы, дни | $21 \pm 2,6$ | $32 \pm 3,4^*$ |

Примечание.*- различие с контролем статистически достоверно ($p < 0,05$).

ретрохориальная гематома исчезла через $32 \pm 3,4$ дня; в 7 наблюдениях в связи с прогрессированием процесса произведено выскабливание полости матки с гистологическим подтверждением хронического эндометрита.

У всех пациенток I-й клинической группы, получавших дидрогестерон, транексамовую кислоту, клиническая картина угрозы невынашивания купировалась через $8 \pm 1,5$ дня, ретрохориальная гематома исчезла через $21 \pm 2,6$ дня, на момент последнего осмотра беременность прогрессировала и плод развивался нормально.

Заключение

Исходя из данных нашего исследования, установлено, что повышение уровня провоспалительных цитокинов до лечения может косвенно свидетельствовать об активности Th1 у беременных с ретрохориальными гематомами, которые вследствие иммунного васкулита приводят к ампутации децидуальных сосудов с образованием ретрохориальной гематомы.

На основании иммунологических параметров и гистологического обследования подтверждена роль хронического персистирующего эндометрита в генезе данной патологии.

Эффективность дидрогестерона в лечении данной патологии, доказанная в исследовании, обусловлена его иммуномодулирующим действием.

Отмечено потенцирование противовоспалительных эффектов дидрогестерона и транексамовой кислоты в лечении ретрохориальной гематомы с дополнительным гемостатическим действием.

Таким образом, профилактика гестационных осложнений, таких как ретрохориальная гематома, с подбором корригирующей терапии, включающей дидрогестерон

и транексамовую кислоту, способствует снижению в дальнейшем гестационных осложнений и более благоприятному перинатальному исходу.

Литература

1. Каштальян О.А., Пристром М.С. Комплексное изучение цитокинов, вариабельности ритма сердца у беременных женщин // Цитокины и воспаление. Москва, 2011. Т. 10. № 1. С. 41–45.
2. Петричук С. В., Шищенко В. М., Духова З. П. Цитоморфометрический метод в оценке функциональной активности митохондрий лимфоцитов в норме и при патологии / В сб.: «Митохондрии в патологии», Пуццо, 2001. С. 19–20.
3. Поляков С.Д., Петричук С.В. и др. // Междунар. науч.-практ. конф. «Экология и здоровье детей России». Смоленск, 2000. С. 74–75.
4. Тетраушвили Н.К., Сидельникова В.М., Верясов В.Н., Сухих Г.Т. Рос. вестн. акуш. и гин. 1999; 3: 37–44.
5. Шищенко В.М. Клинико-цитохимические основы прогнозирования здоровья, роста и развития новорожденных детей и детей раннего возраста.: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1988, 568 с.
6. Щеплягина Л.А., Нестеренко О.С., Курмачева Н.А. с др. Профилактика и коррекция витаминной и минеральной недостаточности у детей и матерей (информационное письмо). М., 2006. 16 с.
7. Constant S.L., Bottomly K. Ann Rev Immunol. 1997; 15: 297–322.
8. Beer AE, Kwark JY. Reproductive medicine program. Finch University of Health Science Chicago Medical School, 2000.