

## ЛІТЕРАТУРА

1. *Линников В. И.* Диагностика, принципы лечения и профилактики тромбофилических состояний, обусловленных первичным антифосфолипидным синдромом у беременных, рожениц и родильниц. Автореф. диссертация д-ра мед. наук. – М. 2006. С. 11–12, 18–19
2. *Макацария Ф. Д., Белобородова Е. В., Баймурадова С. М., Бицадзе В. О.* Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности. – М: Триада – X, 2005. – С. 215.
3. *Brattstrom L., Lindgren A., Israelson B., et al.* Homocysteine and cysteine: determinants of plasma levels in middle – aged and elderly subjects// *J. Intern. Med.* – 1994. Vol/ 236 (6). – P. 633–641.
4. *Kim R.J., Becker R.C.* Association between factor V Leiden, prothrombin G20210A., and methylentetrahydrofolate reductase C677T mutations and events of the arterial circulatory system a meta-analysis of published studies// *Amer. Heart J.* – 2003. – Vol. 146(6) – 948–957
5. *Van der Put N.M., Stegers – Theunissen R.P., Frosst P. et al.* Mutated methylentetrahydrofolate reductase as a risk factor for spina bifida// *Lancet.* – 1995. – Vol. 346 (8982). – P.1070–1071.

## ВПЛИВ ПРОФІЛАКТИЧНОЇ АСПІРИНОТЕРАПІЇ НА ПОКАЗНИКИ МАТКОВО-ПЛАЦЕНТАРНО- ПЛОДОВОГО КРОВОТОКУ У ВАГІТНИХ ІЗ ПРЕЕКЛАМПСІЄЮ

*Ліхачов В. К., Петренко Ю. В., Добровольська Л. М.*

**м. Полтава**

Прееклампсія, яка характеризується розвитком гіповолемії, генералізованого судинного спазму та перфузійно-інфузійної недостатності, в тому числі в плаценті, сприяє виникненню порушень матково-плацентарного кровотоку [4, 5, 9]. Вагітні з прееклампсією відносяться до групи самого високого ризику за розвитком синдрому плацентарної недостатності. При довготривалому гестозі і при його тяжкому перебігу порушення плацентарного кровообігу розвивається майже у 100% жінок [1, 2, 8, 10].

В Україні та за її межами широко вивчається проблема прееклампсії, особливо її гемодинамічний аспект [7]. Разом з тим, практично відсутні роботи, присвячені профілактиванню порушень плацентарного кровообігу у вагітних з прееклампсією.

Існують дані, що призначення малих доз аспірину призводить до зниження на 15% частоти виникнення преєклампсії [3], але вплив профілактичної аспіринотерапії на матково-плацентарний кровоток у таких хворих не вивчався.

**Метою** нашого дослідження стало вивчення впливу профілактичної аспіринотерапії на стан матково-плацентарно-плодового кровотоку у вагітних з преєклампсією.

**Клініко-інструментальними методами** була обстежена 71 вагітна у III триместрі: 12 здорових вагітних і 59 вагітних з преєклампсією: легкого ступеню тяжкості – 36 (21 жінка без аспіринотерапії, 15 – на фоні профілактичної аспіринотерапії); середнього ступеню тяжкості – 23 (14 та 9 жінок відповідно).

Призначення малих доз аспірину (75 мг/добу) проводилось згідно Наказу МОЗ України №624 від 03.11.2008 року, з ранніх термінів вагітності (з моменту взяття на облік) повторновагітним групи високого ризику по виникненню преєклампсії, з метою профілактики виникнення первинної плацентарної недостатності [3] та порушень матково-плацентарного кровотоку у них.

Матково-плацентарно-плодовий кровоток вивчали доплерометричним методом з розрахунком індексів судинного опору (ІСО): систоло-діастолічного відношення (СДВ), індекса резистентності (ІР), пульсаційного індексу (ПІ).

#### **Результати обстеження та їх обговорення.**

У групі вагітних з преєклампсією легкого ступеню без профілактичної аспіринотерапії виявлено помірне зменшення інтенсивності матково-плацентарного кровотоку, про що свідчить збільшення індексів судинного опору в маткових артеріях, а саме СДВ з  $1,81 \pm 0,10$  у здорових вагітних підвищується до  $2,25 \pm 0,14$  у вагітних з преєклампсією ( $p < 0,05$ ); ІР та ПІ зростають з  $0,58 \pm 0,05$  та  $0,60 \pm 0,04$  у здорових вагітних до  $0,69 \pm 0,03$  та  $0,77 \pm 0,04$  у вагітних з преєклампсією легкого ступеню відповідно (розбіжності достовірні) (таблиця 1).

Величини індексів судинного опору в артеріях пуповини плода у вагітних з преєклампсією легкого ступеню мають лише тенденцію до збільшення, а показники ІСО в середній мозковій артерії практично не відрізняються від таких у здорових вагітних, що свідчить про великі адаптаційні можливості плодового кровотоку при даній формі преєклампсії для забезпечення достатнього рівня метаболічних процесів, росту і розвитку плода.

У вагітних з преєклампсією середнього ступеню тяжкості, які не отримували аспіринотерапії, спостерігається прогресуюче падіння кровотоку в маткових артеріях та значне зниження його в артеріях пуповини.

В маткових артеріях у вагітних з преєклампсією середнього ступеню СДВ становить  $2,75 \pm 0,14$ ; ІР  $0,80 \pm 0,06$ ; ПІ  $0,92 \pm 0,06$  порівняно з СДВ  $2,25 \pm 0,14$ ; ІР  $0,69 \pm 0,03$ ; ПІ  $0,77 \pm 0,04$  у вагітних з преєклампсією легкого ступеню (розбіжності достовірні крім показника ІР). В артеріях пуповини СДВ виросло до  $3,18 \pm 0,18$ ; ІР – до  $1,02 \pm 0,07$ ; ПІ – до  $1,13 \pm 0,10$  в порівнянні з СДВ  $2,63 \pm 0,14$ ; ІР  $0,72 \pm 0,07$ ; ПІ  $1,0 \pm 0,09$  у вагітних з преєклампсією легкого ступеню (розбіжності достовірні крім показника ПІ).

Звертає на себе увагу факт, що при підвищенні індексів судинного опору в артеріях пуповини плода у вагітних з прееклампсією середнього ступеню, що свідчить про зменшення в них кровотоку, в середній мозковій артерії плодів має місце достовірне зменшення показників ІСО (СДВ  $3,85 \pm 0,24$ ; ІР  $0,60 \pm 0,08$ ; ПІ  $1,15 \pm 0,08$ ) порівняно із здоровими вагітними та жінками з прееклампсією легкого ступеню. На нашу думку, це свідчить про компенсаторну централізацію кровообігу у плодів таких жінок [5].

У жінок, які приймали профілактичну аспіринотерапію з ранніх термінів вагітності, при легкому ступеню прееклампсії показники кровотоку в маткових артеріях достовірно покращуються порівняно із показниками у жінок без профілактичного лікування (табл.1). Так, СДВ після аспіринотерапії становило  $1,74 \pm 0,15$  (без лікування –  $2,25 \pm 0,14$ ;  $p < 0,01$ ), ІР –  $0,55 \pm 0,05$  (без лікування –  $0,69 \pm 0,03$ ;  $p < 0,02$ ) та ПІ –  $0,63 \pm 0,05$  (без лікування –  $0,77 \pm 0,04$ ;  $p < 0,05$ ).

В інших судинах, що досліджувалися при прееклампсії легкого ступеню без лікування (артерії пуповини та середня мозкова артерія плода), було відсутнє достовірне погіршення кровотоку, тому після профілактичного лікування аспірином ми знайшли лише тенденцію до покращення цих показників (табл.1).

При прееклампсії середнього ступеню у жінок після аспіринотерапії показники матково-плацентарного кровотоку наближаються до таких при прееклампсії легкого ступеню без лікування та є достовірно кращими порівняно із показниками інтенсивності кровотоку в своїй групі у жінок без лікування (СДВ після аспіринотерапії становить  $2,31 \pm 0,17$  проти  $2,75 \pm 0,14$  без лікування,  $p < 0,05$ ; ПІ –  $0,73 \pm 0,07$  та  $0,92 \pm 0,06$ ,  $p < 0,05$ ).

В артеріях пуповини при прееклампсії середнього ступеню ми виявили певне покращення кровотоку після аспіринотерапії: так, індекси судинного опору при цьому становили – СДВ  $2,70 \pm 0,16$ ; ІР  $0,81 \pm 0,07$ ; ПІ  $0,98 \pm 0,09$  проти таких показників у жінок без лікування: СДВ  $3,18 \pm 0,18$ ; ІР  $1,02 \pm 0,07$ ; ПІ  $1,13 \pm 0,10$ ;  $p < 0,05$ ;  $> 0,05$ ;  $> 0,05$  відповідно. Показники ІСО в середній мозковій артерії плода у жінок після аспіринотерапії свідчать про відсутність у їх плодів явищ централізації кровообігу, притаманній плодам жінок з прееклампсією середнього ступеню тяжкості без аспіринотерапії (таблиця 1).

У жінок, які протягом вагітності приймали малі дози аспірину (75 мг/добу), не виявлено достовірних змін показників коагулограми (концентрації фібриногену, протромбінового індексу, толерантності плазми до гепарину та наявності продуктів деградації фібрину) та величини крововтрати під час пологів порівняно із жінками, що не приймали аспірин.

Отже, профілактична аспіринотерапія, призначена з ранніх термінів вагітності жінкам групи високого ризику за виникненням прееклампсії, забезпечила кращі показники матково-плацентарної перфузії порівняно із вагітними, які не отримували ацетилсаліцилової кислоти. Крім цього, у групі вагітних, що профілактично приймала аспірин, відбулась і певна стабілізація плодової гемодинаміки,

вірогідно, внаслідок поліпшення матково-плацентарного кровотоку з відповідним покращенням живлення плода.

Таблиця 1

Вплив профілактичного лікування малими дозами аспірину вагітних із преєклампсією на матково-плацентарно-плодовий кровоток

Показники		Здорові вагітні у III триместрі n = 12	Вагітні з преєклампсією легкого ступеню		Вагітні з преєклампсією середнього ступеню	
			без лікування n = 21	після аспірино-терапії n = 15	без лікування n = 14	після аспірино-терапії n = 9
1		2	3	4	5	6
Маткові артерії	СДВ	1,81 ± 0,10	2,25 ± 0,14 P <sub>1</sub> < 0,05	1,74 ± 0,15 P <sub>1</sub> > 0,5 P <sub>2</sub> < 0,01	2,75 ± 0,14 P <sub>1,2</sub> < 0,001	2,31 ± 0,17 P <sub>1</sub> < 0,01 P <sub>2</sub> > 0,5 P <sub>4</sub> < 0,05
	ІР	0,58 ± 0,05	0,69 ± 0,03 P <sub>1</sub> < 0,02	0,55 ± 0,05 P <sub>1</sub> > 0,5 P <sub>2</sub> < 0,02	0,80 ± 0,06 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,1	0,70 ± 0,05 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,5 P <sub>4</sub> > 0,1
	ПІ	0,60 ± 0,04	0,77 ± 0,04 P <sub>1</sub> < 0,01	0,63 ± 0,05 P <sub>1</sub> > 0,5 P <sub>2</sub> < 0,05	0,92 ± 0,06 P <sub>1,2</sub> < 0,01	0,73 ± 0,07 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,5 P <sub>4</sub> < 0,05
Артерії пуповини	СДВ	2,42 ± 0,17	2,63 ± 0,14 P <sub>1</sub> > 0,25	2,55 ± 0,2 P <sub>1,2</sub> > 0,5	3,18 ± 0,18 P <sub>1,2</sub> < 0,01	2,70 ± 0,16 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,1 P <sub>4</sub> < 0,05
	ІР	0,61 ± 0,06	0,72 ± 0,07 P <sub>1</sub> > 0,1	0,64 ± 0,07 P <sub>1</sub> > 0,5 P <sub>2</sub> > 0,25	1,02 ± 0,07 P <sub>1,2</sub> < 0,001	0,81 ± 0,07 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,25 P <sub>4</sub> > 0,05
	ПІ	0,86 ± 0,11	1,0 ± 0,09 P <sub>1</sub> > 0,25	0,91 ± 0,08 P <sub>1,2</sub> > 0,5	1,13 ± 0,10 P <sub>1</sub> < 0,05 P <sub>2</sub> > 0,05	0,98 ± 0,09 P <sub>1</sub> > 0,25 P <sub>2</sub> > 0,5 P <sub>4</sub> > 0,05

Показники	Здорові вагітні у III триместрі n = 12	Вагітні з преєклампсією легкого ступеню		Вагітні з преєклампсією середнього ступеню		
		без лікування n = 21	після аспірино-терапії n = 15	без лікування n = 14	після аспірино-терапії n = 9	
1	2	3	4	5	6	
Середня мозкова артерія плода	СДВ	4,80 ± 0,25	4,50 ± 0,30 P <sub>1</sub> > 0,1	4,70 ± 0,31 P <sub>1,2</sub> > 0,5	3,85 ± 0,24 P <sub>1</sub> < 0,001 P <sub>2</sub> < 0,05	4,66 ± 0,31 P <sub>1,2</sub> > 0,5 P <sub>4</sub> < 0,01
	ІР	0,81 ± 0,07	0,75 ± 0,06 P <sub>1</sub> > 0,5	0,78 ± 0,06 P <sub>1,2</sub> > 0,5	0,60 ± 0,08 P <sub>1,2</sub> < 0,01	0,72 ± 0,08 P <sub>1,2,3</sub> > 0,5
	ІІІ	1,40 ± 0,09	1,43 ± 0,07 P <sub>1</sub> > 0,5	1,32 ± 0,08 P <sub>1,2</sub> > 0,5	1,15 ± 0,08 P <sub>1,2</sub> < 0,05	1,38 ± 0,07 P <sub>1,2</sub> > 0,5 P <sub>3</sub> > 0,05

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Гайструк Н. А., Гайструк А. Н., Мельник А. В. Прогнозування плацентарної недостатності у вагітних з артеріальною гіпертензією // Здоров'я жінки. – 2006. – № 3 (27). – С. 16 – 19.
2. Гриценко О. В., Ляхно І. В., Ткачов А. Е. Нові можливості фармакологічної корекції порушень кровообігу у фетоплацентарній системі: Навч. посіб. – Х.: Торнадо, 2002. – 42 с.
3. Енкин М., Кейрс М., Нейлсон Дж. та ін. «Руководство по эффективной помощи при беременности и рождении ребенка». – СПб: Петрополис, – 2003. – 480 с.
4. Запорожан В. М., Свірський О. О., Гоженко А. І. та ін. Клінічна патофізіологія та патогенетична терапія преєклампсії. – Одеса: Одеський мед. університет, – 2004. – 247 с.
5. Зильбер А. П., Шифман Е. М. Акушерство глазами анестезиолога. – Петрозаводск. – 1997. – 346 с.
6. Клінічна доплерівська ультрасонографія / За ред. Пола Л. Аллана та ін. – Пер. з англ. – Львів: Медицина світу, 2001. – 293 с.
7. Козаева Т. З., Быстрицкая Т. С., Путлицева О. Г. и др. Состояние системной гемодинамики у юных первородящих с гестозом при нарушениях становления