

extragenital pathology, accompanied by the increase in blood pressure (chronic arterial hypertension, chronic kidney disease); overweight (body mass index 25.1-29.9) and obesity (body mass index 30 or more); anomalies in the development of the uterus; history of delayed sexual development; unbalanced diet.

The study included examination of 121 pregnant women (30 healthy pregnant women – the control group and 91 pregnant women with reduced blood flow in the uterine spiral arteries in the area of the placental site; this group was divided into two subgroups, the first subgroup consisted of 32 women who refused preventive treatment, and the second – 59 pregnant women taking preventive treatment). In the subgroup of the main group of women examined, who refused the proposed preventive treatment, later (up to 28-34 weeks of pregnancy) preeclampsia occurred in almost 50% of cases; moreover, a progressive decrease in blood flow in the vessels of the uteroplacental-fetal complex was determined.

The introduction of proposed method of secondary prevention of preeclampsia in pregnant women at high risk for this disease (metformin, vitamin D₃ and corvutin) makes it possible to reduce the incidence of clinical manifestations of preeclampsia by 1.4 times compared with the group that refused the proposed treatment, and to prevent blood flow disorders in the uteroplacental-fetal system: the pulsation index has significantly decreased in the uterine vessels, reaching those of the control group; the values of all vascular resistance indices in the spiral arteries located in the placental site area, in the umbilical arteries and in the fetal middle cerebral artery, also reached those in the control group.

Key words: pregnancy, preeclampsia, vascular resistance indices, blood flow in the fetoplacental complex.

Рецензент – проф. Тарасенко К. В.

Стаття надійшла 03.08.2020 року

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-97-102

УДК 618.39-071.1:618.5-06:618.53-001.35-084

^{1,2}Воробей Л. І.

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕТИОТРОПНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДИСТРЕСУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ

¹Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика (м. Київ)

²Київський міський центр репродуктивної та перинатальної медицини (м. Київ)

I_vorobey@ukr.net

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Стаття виконана згідно з планом науково-дослідницької роботи кафедри акушерства, гінекології та репродуктології УДІР НМАПО імені П. Л. Шупика і є фрагментом НДР «Зниження частоти великих акушерських синдромів при вагітності високого ризику з позицій єдиного генезу шляхом впровадження патогенетично спрямованого комплексу профілактики та лікування» (№ державної реєстрації 0118U001138).

Вступ. Дистрес плода залишається актуальним питанням акушерства та перинатології, а пов'язане з ним підвищення частоти перинатальної смертності відносить дане ускладнення до пріоритетних питань.

Відомо, що серед основних причин материнської та перинатальної захворюваності та смертності головно місце посідає екстрагенітальна патологія [1,2].

В структурі екстрагенітальної патології вегетативна дистонія у вагітних збільшилася більш ніж в 3 рази і складає 19,8% від числа всіх захворювань внутрішніх органів [3].

Вегетативна дистонія може призводити до ускладнень вагітності, пологів, післяпологового періоду та, відповідно, до збільшення перинатальної смертності [4].

Перебудова всіх функцій організму жінки під час вагітності веде до зміни стану вегетативної нервової системи (ВНС), яка є одним з основних механізмів забезпечення компенсаторних і адаптивних процесів в системі «мати-плацента-плід» і підтримки її внутрішнього гомеостазу [5].

ВНС є однією з регуляторних систем забезпечення адаптаційних реакцій у відповідь на вплив стресо-

генних факторів, яка також реалізується за рахунок збалансованої взаємодії симпатичної і парасимпатичної ланок [6].

Відома дія стресового фактору у жінок з перинатальними втратами в анамнезі [7,8,9].

Стійкість організму до стресових впливів, збереження сталості гомеостазу багато в чому залежать від стану регуляторних механізмів ВНС, взаємодії симпатичного і парасимпатичного її відділів [10].

Головну роль в реалізації стресової дії належить саме ВНС [11].

Так, відповідно до сучасних уявлень, симпатичній нервовій системі (СНС) належить центральна роль в регуляції серцево-судинної системи, а ендотелій відіграє ключову роль в місцевій регуляції периферичного судинного тонуусу і структури стінки судин [12].

Реакція симпатичного відділу ВНС, що призводить до підвищеного вироблення адреналіну і норадреналіну, а також виділення гіпофізом адренокортикотропного гормону, який стимулює кору надниркових залоз для секреції кортизолу [13], що, свою чергу, призводить до периферичного спазму судин і створює передумови для переходу на анаеробний катаболізм тканин, які зазнали ішемії і гіпоксії [14] призводячи до розвитку плацентарної дисфункції (ПД).

Стійкі порушення трансплацентарного обміну, які формуються при довгостроковому спазмі судин у жінок з ПД, лежать в основі різних ускладнень гестації, таких як дистрес плода, затримка внутрішньоутробного росту плода (ЗРП), є основною причиною перинатальної захворюваності і смертності, зустрічається, за даними різних авторів, до 77% [15,16].

Перинатальна смертність серед дітей, які народилися у жінок з ПД, сягає 10,3% у доношених і 49,0% у недоношених новонароджених [17].

Доведено, що перинатальні втрати (ПВ) викликають тривале психоемоційне напруження з появою вегетативних розладів та, відповідно, можуть негативно впливати на перебіг наступної вагітності [18].

«Золотим» стандартом в діагностиці ПД та перинатальних ускладнень є ультразвукове дослідження (УЗД) системи «мати-плацента-плід» з доплерометрією [19].

Методом оцінки стану плода в режимі «real-time» є кардіотокографія (КТГ). Основним недоліком цього методу є велика доля суб'єктивізму, нерідко має місце хибнопозитивні результати дослідження, а також КТГ фіксує вже наявний патологічний стан плода [20,21,22].

Вищенаведене про необхідність використання доклінічних методів дослідження функції системи «мати-плацента-плід» з метою пошуку патогенетичного обґрунтування етіотропної профілактики дистресу плода у вагітних з перинатальними втратами в анамнезі.

Мета дослідження. Встановити особливості патогенезу дистресу плода у вагітних з перинатальними втратами в анамнезі.

Об'єкт і методи дослідження. Дослідження проводилось на базі жіночої консультації та акушерського відділення Київського міського центру репродуктивної та перинатальної медицини.

За даними анамнезу було сформовано дві групи дослідження: у I групу (основну) було включено 200 вагітних з перинатальними втратами в анамнезі, у II групу (контрольну) – 100 вагітних без перинатальних втрат при попередніх вагітностях. Усі жінки ідентичні за віком, терміном вагітності та паритетом пологів.

З метою оцінювання стану системи «мати-плацента-плід» проводили УЗД з доплерометрією на апараті «PhilipsHD11XE» (Австрія) в III триместрі.

При виявленні порушень кровообігу в системі «мати-плацента-плід» використовували класифікацію М.В. Медведєва, 1999:

- IA ступінь – порушення матково-плацентарного кровотоку (МПК) при збереженні фетоплацентарного кровотоку (ФПК);
- IB ступінь – порушення ФПК при збереженні МПК;
- II ступінь – одночасне порушення МПК і ФПК, що не досягає критичних значень;
- III ступінь – критичне порушення ФПК при збереженому або порушеному МПК.

Оцінка функціонального стану плода проводилася шляхом кардіотокографії на апараті Avalon FM20. Параметри оцінювали за шкалою Фішера (W. Fisher, 1976), а також за критеріями Доуза-Редмана.

Оцінювання варіабельності серцевого ритму (BCP) вагітних проводили шляхом КІГ, визначеної за допомогою фетального монітору «Кардіолаб Бебі Кард» НТЦ «ХАІ; Медика» (Харків, Україна).

При цьому визначали основні показники спектральної щільності потужності [23,24]:

- HF (High Frequency) – високочастотний компонент, пов'язаний з парасимпатичними реакціями.
- LF (Low Frequency) – низькочастотний компонент, відображає активність підкіркових симпатич-

них центрів та коливання власного осцилятора у системі регуляції тиску.

Також вивчали тимчасові математичні характеристики BCP [25]:

- SDNN, мс – середньоквадратичне відхилення послідовних RR інтервалів, показник сумарного ефекту вегетативної регуляції кровообігу, відображає загальний тонус ВНС;
- RMSSD, мс – корінь квадратний середньоквадратичних відхилень послідовних RR інтервалів, міра потужності високочастотних нейрогуморальних впливів, активності парасимпатичної ланки ВНС;
- pNN50 – відсоток кількості пар послідовних кардіоінтервалів, що відрізняються більш ніж на 50 мс, показник співвідношення активності парасимпатичної і симпатичної ланок ВНС;
- AMo – амплітуда моди, відображає ступінь впливу симпатичного відділу ВНС;
- Mo – мода, характеризує активність гуморального каналу регуляції серцевого ритму.

Біохімічні маркери, що відображають рівень адаптивних і патологічних змін системи «мати-плацента-плід» визначали імунохімічним методом з електрохемілюмінесцентною детекцією ECLIA (естрадіол, прогестерон, кортизол) та біохімічним методом електрофорезу в добовій сечі (екскреція катехоламінів).

Отримані результати оброблені за допомогою стандартних методів варіаційної статистики. Достовірність відмінностей обчислювали за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Аналіз результатів BCP вагітних (табл. 1) виявив зменшення рівня SDNN у жінок з ПВ в анамнезі (16,8±1,2 проти 35,2±3,5 в контрольній групі), що відображає зниження загального тону ВНС (p<0,05).

При детальному дослідженні BCP у вагітних з обтяженим акушерським анамнезом (ОАА) визначений гіпернапруга симпатичного відділу ВНС, про що свідчать достовірне підвищення показників AMo (73,2±5,2 у жінок основної групи проти 34,8±3,5 в контрольній групі), LF (252,9±17,9 проти 121,8±12,2 відповідно).

В той же час, згідно рівнів показників, що характеризують тонус симпатичної нервової системи, у пацієнок основної групи спостерігаються тенденція (RMSSD у основній групі склав 26,4±1,9 в порівнянні із 32,8±3,3 в контрольній групі, HF- 36,5±2,6 та 34,8±3,5 відповідно) та навіть достовірне зниження тону парасимпатичного відділу ВНС (pNN50, 4,2±0,3 проти 8,9±0,9 відповідно).

Таблиця 1 – Показники BCP у обстежених жінок, M±m

Показник	Основна група n=200	Контрольна група n=100
SDNN	16,8±1,2*	35,2±3,5
RMSSD	26,4±1,9	32,8±3,3
pNN50	4,2±0,3*	8,9±0,9
Mo	0,34±0,02*	0,48±0,05
AMo	73,2±5,2*	34,8±3,5
LF	252,9±17,9*	121,8±12,2
HF	36,5±2,6	34,8±3,5

Примітка. * – різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна (p < 0,05).

Отже, отримані результати свідчать про дисбаланс ВНС в бік гіперсимпатотонії на тлі зниження тону парасимпатичної нервової системи саме у жінок з ОАА.

Відома вагома значущість прогестерону (П) під час вагітності. Так, утворюючись з холестеролу, ліпопротеїнів низької щільності через проміжний продукт прегнандіол, П перетворюється в численні значущі для всього організму молекули, зокрема глюкокортикоїди, мінералокортикоїди та естрогени [26].

Прогресування ПД призводить до стійкого зниження концентрації прогестерону, що, на думку деяких дослідників, є в більшості випадків основною причиною передчасних пологів [27].

В нашому дослідженні (табл. 2), у пацієток основної групи рівень П достовірно мав менше значення в порівнянні із жінками контрольної групи (88,6±6,3 нг/мг проти 202,2±20,2 нг/мг відповідно).

Естрадіол (Е2) має здатність модулювати функцію судинного ендотелію і синтезувати як ангіогенні, так і стресові фактори. Е2 синтезується плацентою і сприяє ангіогенезу і вазодилатації шляхом збільшення синтезу NO та зростання рівнів ангіогенних факторів, таких як фактор росту ендотелію судин (VEGF) і фактор зростання плаценти (PIGF) [28].

У пацієток з ПВ в анамнезі концентрація Е2 склала 725,9±51,3 нг/л проти 2201,4±220,1 нг/л в контрольній групі (p < 0,05), що свідчить про зниження гормональної функції плаценти.

Вагоме значення для оцінки функції плаценти має плацентарний лактоген (ПЛ), який у пацієток з ОАА становив 3,9±0,3 мг/л проти 9,2±0,9 мг/л (p < 0,05).

Пренатальний стрес у матері і стресові гормони змінюють функціонування регуляторних систем [29].

Так, у пацієток основної групи ми виявили достовірне підвищення стресорних гормонів, а саме: кортизол – 61,8±4,4 мкг/дл, адреналін – 98,2±6,9 нг/л та норадреналін – 681,2±48,2 нг/л в проти 16,2±1,6 мкг/дл, 44,9±4,5 нг/л та 331,4±33,1 нг/л в контрольній групі відповідно.

Проведене УЗД виявило ознаки ПД в достовірній більшості у пацієток основної групи (табл. 3).

Так, структурні зміни плаценти спостерігались у 97 (48,5%) жінок в порівнянні із 11 (11,0%) в контрольній групі, ЗРП I ступеня визначалось в 4,8 разів частіше у обстежених з ПВ, ніж у пацієток контрольної групи, відповідно ЗРП II – в 4 рази частіше. ЗРП III ступеня діагностовано лише у жінок з ОАА (p < 0,05).

Таблиця 3 – Ультразвукове дослідження системи «мати-плацента-плід», n (%)

Показник	Основна група n=200	Контрольна група n=100
Структурні зміни плаценти	97 (48,5)	11 (11,0)
ЗРП I ст.	67 (33,5)*	7 (7,0)
ЗРП II ст.	33 (16,5)*	4 (4,0)
ЗРП III ст.	7 (3,5)	-
Маловоддя	13 (6,5)*	2 (2,0)
Багатоводдя	4 (2,0)	3 (3,0)

Примітка. * – різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна (p < 0,05).

Таблиця 2 – Результати гормональних досліджень у обстежених жінок, М±m

Показник	Основна група n=200	Контрольна група n=100
Прогестерон, нг/мг	88,6±6,3*	202,2±20,2
Естрадіол, нг/л	725,9±51,3*	2201,4±220,1
Плацентарний лактоген, мг/л	3,9±0,3*	9,2±0,9
Кортизол, мкг/дл	61,8±4,4*	16,2±1,6
Адреналін, нг/л	98,2±6,9*	44,9±4,5
Норадреналін, нг/л	681,2±48,2*	331,4±33,1
Дофамін, нг/л	72,8±5,1	83,6±8,4

Примітка. * – різниця відносно показника вагітних контрольної групи достовірна (p < 0,05).

Патологія навколоплідних вод, насамперед, маловоддя, визначалось в 3,3 рази частіше у вагітних основної групи (p < 0,05).

Гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» (рис.) ІА-Б та ІІ ступенів діагностовані майже в 4 рази частіше у вагітних з ОАА, ніж в контрольній групі (68 – 34,0 % проти 9 – 9,0 % та 31 – 15,5 %

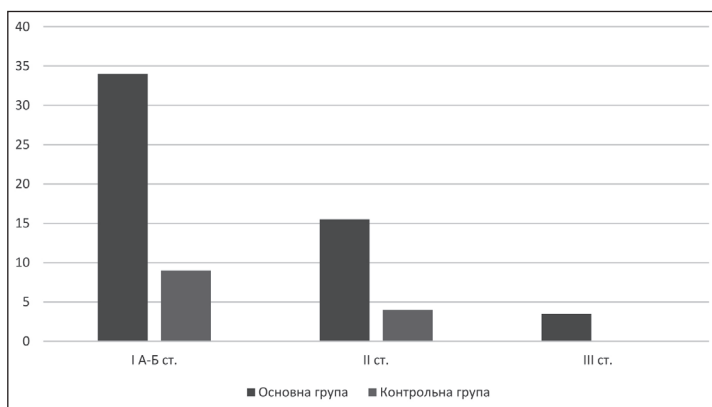


Рисунок – Гемодинамічні зміни в системі «мати-плацента-плід».

проти 4 – 4,0 % відповідно). Гемодинамічні порушення III ступеня виявлені лише у жінок основної групи (3,5%).

Аналіз КТГ по Фішеру виявив ознаки порушення реактивності серцевої діяльності плодів в межах 5-7 балів у 32 (16,0%) обстежених основної групи та у 5 (5,0%) жінок контрольної групи, оцінка менше 5 балів визначалась у 7 (3,5%) та 1 (1,0%) відповідно. Оцінка в 8-10 балів спостерігалась в 93 (46,5%) проти 11 (11,0%) випадках відповідно.

Короткочасна варіабельність ритму (STV – short-term variation) за критеріями Доуза-Редмана спостерігалась в межах 3,5-4,0 мс у 31 жінки (15,5%), що говорить про початкові ознаки внутрішньоутробного страждання, від 3,0 до 3,49 мс (тяжкі порушення у плода) – у 5 (2,5%) та у 2 (1,0%) пацієток менше ніж 2,5-2,99 мс, що свідчить про важкий стан дитини.

В контрольній групі STV в межах 3,5-4,0 мс зустрічалась у 5 (5,0%) пацієток та у 1 (1,0%) обстежуваної виявлена STV 3,4 мс.

Результати обстежень стверджують про дисбаланс ВНС з симпатикотонією у пацієток з ПВ в анамнезі з розвитком ПД.

У цих жінок виникає зрив компенсаторно-адаптаційних механізмів в системі «мати-плацента-плід», що проявляється гемодинамічними порушеннями з

розвитком перинатальних ускладнень, таких як ЗРП та дистрес плода.

Доведена ефективність метода дослідження ВСР в діагностиці розладів ВНС вказує на можливість застосування його у жінок з ОАА з метою прогнозування виникнення перинатальних ускладнень, зокрема, дистреса плода.

Отже, проведення КІГ у пацієнток з ПВ в анамнезі є обґрунтованим діагностичним заходом, який в комплексі із УЗД з доплерометрією та дослідженням гормональної функції плаценти може служити резервом до зниження дистресу плода.

Висновки

1. У пацієнток з перинатальними втратами в анамнезі спостерігається зниження загального тону-су ВНС, про що вказує зменшення рівня SDNN.

2. У вагітних з обтяженим акушерським анамнезом визначається гіпернапруга симпатичного відділу ВНС (підвищення показників АМо та LF на тлі зниження тону-су парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи (зменшений рівень рNN50).

3. Жінки з перинатальними втратами в анамнезі входять до групи ризику виникнення плацентарної

дисфункції, про що свідчить порушення гормональної функції фетоплацентарного комплексу (зниження рівнів прогестерону, естрадіолу та плацентарного лактогену) на тлі підвищення стресорних гормонів (кортизолу, адреналіну та норадреналіну).

4. Виявлені гемодинамічні порушення та патологічна оцінка кардіотокографії свідчать про підвищений ризик розвитку дистресу плода у жінок з обтяженим акушерським анамнезом.

5. Застосування комплексних діагностичних заходів за допомогою методів кардіоінтервалографії, ультразвукового дослідження з доплерометрією, дослідження гормональної функції плаценти та рівня стресорних гормонів є ефективним резервом для зниження перинатальних ускладнень, зокрема, дистресу плода.

Перспективи подальших досліджень. Отримані результати досліджень доводять ефективність застосування кардіоінтервалографії у жінок з перинатальними втратами в анамнезі та обґрунтовують подальший пошук та уточнення діагностично-профілактичних заходів розвитку дистресу плода у цієї категорії вагітних.

Література

1. Karashuk E, Strelcova V. K voprosu o perinatalnoj zaboлеваemosti i smertnosti i putyah ih snizheniya v usloviyah akusherskogo stacionara i zhenskoy konsultacii. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2015;1(59):74-6. [in Russian].
2. Shelyagin IS. Analiz struktury i chastoty vstrechaemosti ekstragenitalnoj patologii u beremennyh V: Molodezh, nauka, medicina: materialy 63-j vsrossijskoy mezhvuzovskoj studencheskoj nauchnoj konferencii s mezhdunarodnym uchastiem; 2017 Apr. 20-21; Tver. Tver: Tverskaya gos. med. akademiya; 2017. s. 611-4. [in Russian].
3. Mihajlova KP. Vliyanie sostoyaniya vegetativnoj nervnoj sistemy na techenie beremennosti, rodov i sostoyanie novorozhdenogo [dissertatsiya]. Moskva: Pervyj Moskovskij Med. Universitet im. I. M. Sechenova; 2015. 170 s. [in Russian].
4. Valc I, Abukerimova A. Beremennost, associirovannaya s somatoformnoj vegetativnoj disfunkciej. Izdatelstvo: RIC «Ajveks». Materialy X yubilejnogo Terapevтиcheskogo foruma «Aktualnye voprosy diagnostiki i lecheniya naibolee rasprostranennyh zabolevanij vnutrennih organov»; 2018. 30 oktyabrya-02 noyabrya; Tyumen. Tyumen: FGBOU VO Tyumenskij GMU Minzdrava Rossii; 2018. s. 23. [in Russian].
5. Rakhimov N, Davlyatova G, Olimzoda N, Muradov A, Muradov A. Spektral'nyy analiz variatsii kardiointervala v diagnostike vegetativnogo statusa u beremennykh s tyazholoy preeklampsiiyey i eklampsiiyey v tret'yem trimestre. *Vestnik Akademii meditsinskikh nauk Tadzhikistana*. 2017;1(21):72-6. [in Russian].
6. Syusyuka V. Ocenka vzaimovliyaniya simpato-adrenalovoy sistemy i psihoemotsionalnogo sostoyaniya beremennyh. *Zaporozhskij medicinskij zhurnal*. 2015;1:66-9. [in Russian].
7. Voznesenskaya N, Kozyreva E, Kasymova D, Manasyan A. O neobходимosti psihologicheskoy rehabilitacii zhenshin s reproduktivnymi poteryami v anamneze. *Aktualnye napravleniya nauchnyh issledovanij XXI veka: teoriya i praktika*. 2014;2.3-1:33-7. [in Russian].
8. Ponomaryov V, Vodka M. Rasprostranennost affektivnyh rasstrojstv i nesuicidalnyh samopovrezhdenij u zhenshin s poterej ploda v anamneze. *Psihiatriya, nevrologiya ta medicna psihologiya*. 2014;1(1):10-5. [in Russian].
9. Pokaleneva M, Nesterova A, Sosnova E, Bolevich S, Proskurnina E. Oksidativnyj status plazmy krovi pri privychnom nevnashivanii beremennosti. *Arhiv akusherstva i ginekologii im. V.F. Snegiryova*. 2017;4(4):214-9. DOI <http://dx.doi.org/10.18821/2313-8726-2017-4-4-214-219> [in Russian].
10. Gavrelyuk S, Shejko V. Zmnenenie gemodinamiki i funkcii endoteliya v eksperimente s dlitelnoj simpatikotoniej. *Visnik problem biologiyi i medicini*. 2016;4(133):384-9. [in Russian].
11. Erokina N, Mugađov I, Levina K, Chernenko Ya, Zhilkina O. Zmneneniya v funkcionirovanii vegetativnoj nervnoj sistemy bolnyh pod vozdeystviem stressa. *Dental Forum*. 2015;4:28-30. [in Russian].
12. Gavrelyuk S, Levenec S. Vliyanie simpatikotonii na parametry gemodinamiki i funkciyu endoteliya pri hronicheskom stresse v eksperimente. *Aktualni problemi suchasnoyi medicini: Visnik Ukrayinskoyi medichnoyi stomatologichnoyi akademiyi*. 2017;17.1(57):226-30. [in Russian].
13. Yakubova L. Usilenie adaptacionnyh vozmožnostej organizma v usloviyah hronicheskogo stressa. *Lechebnoe delo*. 2018;3(61):40-3. [in Russian].
14. Salehov S, Proshina L. Vliyanie stressa vo vremya beremennosti na formirovanie predraspoložhennosti k razvitiyu psihosomatiki. *Vestnik Novgorodskogo gosudarstvennogo universiteta im. Yaroslava Mudrogo*. 2020;1(117):71-4. DOI: [https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1\(117\).71-74](https://doi.org/10.34680/2076-8052.2020.1(117).71-74) [in Russian].
15. Botasheva T, Kryukov S, Aleksandrova E, Zavodnov O, Ganikovskaya Yu, Babayan K. Ispolzovanie normobaricheskoy oksigenoterapii u beremennyh s placentarnoy nedostatochnostyu v zavisimosti ot stereofunkcionalnoj organizacii sistemy «mat-placenta-plod». *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Internet]. 2017;6:7. Dostupno: <https://www.science-education.ru/ru/article/view?id=27054> [in Russian].
16. Diner N, Uzlova T, Kirsanov M. Hronicheskaya placentarnaya nedostatochnost: voprosy diagnostiki i akusherskoj taktiki. *Vestnik Uralskoj medicinskoj akademicheskoy nauki*. 2016;3:5-13. [in Russian].
17. Saveleva G, Suhih G, Serova V, Radzinskogo V. Akusherstvo: nacionalnoe rukovodstvo. 2-e izd., pererab. i dop. Moskva: GEOTAR-Media; 2018. 1088 s. [in Russian].
18. Espaeva R, Dzhenaalav T, Azhmuhanov Zh, Hamzinova E, Abdikasymova G. Faktory riska antenatalnoj gibeli ploda. *Vestnik Kazahskogo Nacionalnogo medicinskogo universiteta*. 2014;2:81-3. [in Russian].
19. Safonova I. Znachenie ehografii i dopplerografii posle 22 nedel gestacii dlya diagnostiki akusherskoj i perinatalnoj patologii pri beremennosti nizkogo riska. *Perinatologiya i pediatriya*. 2016;1(65):81-7. [in Russian].
20. Filippova Ya, Ivshin A. Aktualnye aspekty ocenki funkcionalnogo sostoyaniya ploda. *Problemy sovremennoj nauki i obrazovaniya*. 2017;38(120):61-5. [in Russian].
21. Ushakova G, Petrich L. Sovremennye podhody k ocenke serdechnogo ritma ploda (obzor literatury). *Mat i ditya v Kuzbasse*. 2016;1:14-21. [in Russian].
22. Michael Butterwegge, Osnabrück, Werner Diehl Evidence-based fetalass essment. *Akademios*, Thursday, December. 2016;4:134-48.

23. Lahno I. Neinvazivnaya antenatalnaya kompyuternaya elektrokardiografiya ploda versus kardiokografiya: pervyj opyt v Ukraine. *Medicina neotloznych sostoyanij*. 2012;1(40):101-5. [in Russian].
24. Ushakova G, Petrich L. Nejrovegetativnaya regulyaciya kardioritma materi i ploda pri hronicheskoj placentarnoj nedostatochnosti. *Mat i dityav Kuzbasse*. 2008;3:21-5. [in Russian].
25. Yabluchanskij N, Martynenko A. Variabelnost serdechnogo ritma v pomosh prakticheskomu vrachu. Harkov; 2010. 131 s. [in Russian].
26. Voskresenskij S, Trishina V. Soderzhanie progesterona v krovi beremennyh v I i vo II trimestrah gestacii pri neblagopriyatnom zavershenii beremennosti. *Zhurnal akusherstva i zhenskikh boleznej*. 2017;4(66):32-9. DOI: 10.17816/JOWD66432-39 [in Russian].
27. Voevodin S, Shemanaeva T, Shegolev A. Placentalnaya nedostatochnost i ugroza prerывaniya beremennosti: sovremennyy vzglyad na problemu. *Ginekologiya*. 2017;4(19):50-2. DOI: 10.26442/2079-5696_19.4.50-52 [in Russian].
28. Babaeva A, Rzakulieva L. Dinamika placentalnyh gormonov u beremennyh so srednetyazhelej i tyazhelej stepenyu preeklampsii. Aktualni problemi suchasnoy medicini: *Visnik Ukrayinskoyi medichnoy stomatologichnoy akademiyi*. 2018;18.3(63):25-9. [in Russian].
29. Syusyuka V. Uroven kortizola i endorfina u beremennyh s psioemocionalnymi narusheniyami, obuslovlennymi trevozhnostyu. *Zdorove, demografiya, ekologiya Finno-ugorskih narodov*. 2017. s. 72-5. [in Russian].

ПАТОГЕНЕТИЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ ЕТИОТРОПНОЇ ПРОФІЛАКТИКИ ДИСТРЕСУ ПЛОДА У ВАГІТНИХ З ПЕРИНАТАЛЬНИМИ ВТРАТАМИ В АНАМНЕЗІ

Воробей Л. І.

Резюме. *Мета дослідження:* встановити особливості патогенезу дистресу плода у вагітних з перинатальними втратами в анамнезі. *Об'єкт і методи.* Були обстежені 200 жінок з перинатальними втратами при попередніх вагітностях. З метою оцінювання стану вегетативної нервової системи проводили кардіоінтервалографію. Стан системи «мати-плацента-плід» досліджували за допомогою УЗД з доплерометрією та визначенням гормональної функції плаценти.

Результати. У пацієнток з перинатальними втратами в анамнезі виявлена гіпернапруга симпатичного відділу на тлі зниження тону парасимпатичного відділу, зниження рівнів прогестерону, естрадіолу та плацентарного лактогену, а також підвищення кортизолу, адреналіну і норадреналіну. Гемодинамічні порушення в системі «мати-плацента-плід» ІА-Б та ІІ ступенів діагностовані майже в 4 рази частіше у вагітних, ніж в контрольній групі, а ІІІ ступеня лише у жінок основної групи (3,5%).

Висновок. У пацієнток з перинатальними втратами в анамнезі спостерігається гіпернапруга симпатичного відділу і зниження тону парасимпатичного відділу вегетативної нервової системи та плацентарна дисфункція.

Ключові слова: перинатальні втрати, дистрес плода, кардіоінтервалографія, вегетативна нервова система, плацентарна дисфункція.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ЭТИОТРОПНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ДИСТРЕССА ПЛОДА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЕРИНАТАЛЬНЫМИ ПОТЕРЯМИ В АНАМНЕЗЕ

Воробей Л. И.

Резюме. *Цель исследования:* установить особенности патогенеза дистресса плода у беременных с перинатальными потерями в анамнезе. *Объект и методы.* Были обследованы 200 женщин с перинатальными потерями при предыдущих беременностях. С целью оценки состояния вегетативной нервной системы проводили кардиоинтервалографию. Состояние системы «мать-плацента-плод» исследовали с помощью УЗИ с доплерометрией и определения гормональной функции плаценты.

Результаты. У пациенток с перинатальными потерями в анамнезе выявлено напряжение симпатического отдела на фоне снижения тону парасимпатического отдела, снижение уровней прогестерона, эстрадиола и плацентарного лактогена, а также повышение кортизола, адреналина и норадреналина. Гемодинамические нарушения в системе «мать-плацента-плод» ІА-Б и ІІ степеней диагностированы почти в 4 раза чаще у беременных, чем в контрольной группе, а ІІІ степени лишь у женщин основной группы (3,5%).

Вывод. У пациенток с перинатальными потерями в анамнезе наблюдается напряжение симпатического отдела, снижение тону парасимпатического отдела вегетативной нервной системы и плацентарная дисфункция.

Ключевые слова: перинатальные потери, дистресс плода, кардиоинтервалографии, вегетативная нервная система, плацентарная дисфункция.

PATHOGENETIC SUBSTANTIATION OF ETIOTROPIC PREVENTION OF FETAL DISTRESS IN PREGNANT WOMEN WITH A HISTORY OF PERINATAL LOSSES

Vorobey L. I.

Abstract. *The purpose of the study:* to establish the features of fetal distress pathogenesis in pregnant women with a history of perinatal losses. *Object and methods.* We examined 200 women with perinatal losses in previous pregnancies. Cardiointervallography was performed to determine heart rate variability in order to assess the state of the autonomic nervous system. The condition of the mother-placenta-fetus system was examined using ultrasound with Doppler and determination of placental hormonal function. The levels of cortisol, adrenaline and norepinephrine were found.

Results. The cardiointervallography analysis indicates a decrease of the ANS total tone in patients with a history of perinatal losses (decrease of SDNN), hypersympathotonia (increase of AM and LF) against a decrease of the parasympathetic tone (pNN50). In patients of the main group a violation of the placental hormonal function (decreased levels of progesterone, estradiol and placental lactogen) and increased stress hormones (cortisol, adrenaline and norepinephrine) revealed during study. Ultrasound manifest a structural changes of placenta in 48.5% of women in the main group. IUGR I was determined 4.8 times more often, IUGR II – 4 times more often in women with perinatal

losses than in patients of the control group. IUGR III was diagnosed only in women with complicated obstetric history. IA-B and II degrees hemodynamic disorders in the «mother-placenta-fetus» system were diagnosed in these women almost 4 times more often than in the control group, III degree – only in women of the main group (3.5%). Cardiocography showed signs of fetal cardiac reactivity of 5-7 points by Fisher's scale in 16.0%, less than 5 points was determined in 3.5% of women in main group.

Conclusion. In patients with a history of perinatal losses there is a decrease in overall ANS tone on the background of hyperactivity of the sympathetic division and a decrease in the parasympathetic tone. Women with a history of perinatal losses are at risk for placental dysfunction, as evidenced by ultrasound and Doppler signs, impaired placental hormonal function on the background of increased stress hormones.

Key words: perinatal losses, fetal distress, cardiointervalography, autonomic nervous system, placental dysfunction.

*Рецензент – проф. Тарасенко К. В.
Стаття надійшла 15.08.2020 року*

DOI 10.29254/2077-4214-2020-3-157-102-105

УДК 616.61-085

Джалалов М. Р.

СОСТОЯНИЕ ТРАНСКАПИЛЛЯРНОГО ОБМЕНА В ВЫБОРЕ ТАКТИКИ УЛЬТРАФИЛЬТРАЦИИ У БОЛЬНЫХ, ЛЕЧЕННЫХ ГЕМОДИАЛИЗОМ

Азербайджанский Государственный Институт

Усовершенствования Врачей им. А. Алиева (г. Баку, Азербайджан)

nauchnayastatya@yandex.ru

Связь публикации с плановыми научно-исследовательскими работами. Данная работа является фрагментом выполняемой диссертации на соискание ученой степени доктора философии по медицине «Меры, направленные на улучшение качества жизни и его улучшение у пациентов, получающих длительный программный гемодиализ».

Вступление. Совершенствование методик гемодиализа за прошедшие десятилетия позволило существенно повысить качество и продолжительность жизни больных. В то же время основные показатели – заболеваемость и смертность – у пациентов на гемодиализе превышают таковые не только в общей популяции, но и у пациентов с функционирующим почечным трансплантатом. Основной причиной, определяющей высокую смертность среди пациентов на программном гемодиализе, является сердечно-сосудистая патология [1]. При этом если в общей популяции сердечно-сосудистая смертность определяется преимущественно атеросклерозом, инфарктами миокарда и инсультами, в популяции диализных пациентов основную роль играют совершенно другие механизмы. Это – патологическая гипертрофия левого желудочка, кардиофиброз и нарушение эластичности крупных артериальных сосудов, развивающиеся под воздействием уремического окружения и хронического воспаления, хроническая сердечная недостаточность и нарушения ритма сердца. В определенной степени выраженность сердечно-сосудистой патологии можно минимизировать путем расширения диализной программы: увеличением частоты проведения сеансов диализа и/или их продолжительности. Однако в рамках госпитального диализа подобное расширение программы диализа ведет к сокращению времени, свободного от лечения, и ограничивает возможности социальной, семейной и психологической реабилитации. При проведении гемодиализа в рамках стандартной программы – три раза в неделю по 4 часа, необходимо обеспечить максимальную эффективность каждой

процедуры как с точки зрения выведения уремических продуктов за счет диффузионного и фильтрационного переноса, так и для достижения состояния эволемии за счет ультрафильтрации. В оценке эффективности диализной программы, особенно у проблемных больных, немаловажна возможность мониторинга эффективности каждого сеанса гемодиализа [2,3]. Компенсаторные механизмы, такие как периферическое сопротивление сосудов, частота сердечных сокращений, мобилизация депонированной крови и т.п., бывают не всегда эффективны, что приводит к нарушению баланса жидкости и электролитов в сосудистом русле и интерстициальной жидкости. Следовательно, поддержание внутрисосудистого объема является одной из приоритетных задач в гемодиализе [4,5]. Применение профилирования ультрафильтрации в течение процедуры гемодиализа предполагает постепенное удаление жидкости из сосудистого русла, что позволяет адекватно восполнить его путем выхода воды из интерстициального пространства [6,7].

Изучение проницаемости прекапиллярного и артериального сектора с помощью пробы Mak-Klür-Oldric во время ультрафильтрации косвенно позволяет оценить состояние сердечно-сосудистой системы, а также возможность выбирать варианты ультрафильтрации.

Цель исследования – изучение внутри- и внесосудистые состояния сосудов для выбора вариантов ультрафильтрации и тем самым улучшить выносливость больных на гемодиализе, а также влиять на качество жизни больных, леченных длительное время на гемодиализе.

Объект и методы исследования. В медицинском клиническом центре в гемодиализном отделении у 45 больных, леченных гемодиализом длительное время (более 10 лет) применялась проба Mak-Klür-Oldrica. Возраст больных был от 20 до 60 лет (28 мужчин, 17 женщин). У 11 больных причиной ХПН был диабетический нефросклероз, у 16 – хрониче-