

УДК 618.36-008-02:618.145-007.415]-084

© С. Р. Галич, О. М. Каланжова, 2011.

## ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

С. Р. Галич, О. М. Каланжова

Кафедра акушерства і гінекології №1 (зав. кафедри – проф. В. М. Запорожан),  
Одеський національний медичний університету, м. Одеса.

### PROPHYLAXIS OF PLACENTA DISFUNCTION IN WOMEN WHO WENT THROUGH PREGRAVIDAR TREATMENT OF EXTERNAN GENITAL ENDOMETRIOSIS

S. R. Galych, O. M. Kalanzhova

#### SUMMARY

The results of the use of intravaginal micronized progesterone are with the purpose of prophylaxis of placenta disfunction in women with external genital endometriosis in anamnesis are presented. The significant decrease of clinical displays of placenta disfunction in the forms of moderate hypamnion, fetal growth retardation syndrome and hypertrophy of placenta in patients, who were receiving progesterone, is determined. The significant decrease of frequency and degree of violation of uterine-placenta-fetal bloodstream while taking intravaginal progesterone is noticed. Satisfactory state of intrauterine and new-born babies, absence of perinatal losses and significantly low morphological verification of placenta disfunction identified adequacy and expediency of the use of intravaginal micronized progesterone for the prophylaxis of the indicated complication in patients who went through external genital endometriosis treatment.

### ПРОФІЛАКТИКА ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ У ЖІНОК, ЯКІ ПЕРЕНЕСЛИ ПРЕГРАВІДАРНЕ ЛІКУВАННЯ ЗОВНІШНЬОГО ГЕНІТАЛЬНОГО ЕНДОМЕТРІОЗУ

С. Р. Галич, О. М. Каланжова

#### РЕЗЮМЕ

Представлены результаты применения интравагинального микронизированного прогестерона с целью профилактики плацентарной дисфункции у женщин с наружным генитальным эндометриозом в анамнезе. Установлено достоверное уменьшение клинических проявлений плацентарной дисфункции, представленной умеренным маловодием, синдромом задержки роста плода и гипертрофией плаценты у пациенток, получавших прогестерон. Отмечено достоверное снижение частоты и степени нарушения маточно-плацентарно-плодового кровотока на фоне приема интравагинального прогестерона. Удовлетворительное состояние внутриутробных детей и новорожденных, отсутствие перинатальных потерь и достоверно низкая морфологическая верификация плацентарной дисфункции свидетельствовали об адекватности и целесообразности использования интравагинального микронизированного прогестерона в профилактике указанного осложнения у пациенток, перенесших прегравидарное лечение наружного генитального эндометриоза.

**Ключові слова:** зовнішній генітальний ендометріоз, плацентарна дисфункція, інтравагінальний мікронізований прогестерон.

Плацентарна дисфункція (ПД) є однією з основних причин патологічного стану плода та новонародженого. За даними літератури, у вагітних із генітальним ендометріозом (ГЕ) частота ПД майже абсолютна та сягає до 80-90%, а обумовлена нею частота перинатальних втрат становить 50-60% при відносно високому показнику перинатальної захворюваності – 65-70% [1, 7]. На думку сучасних дослідників, характерна для ГЕ специфічна патологія ендометрію, його ембріотоксичні властивості та аутоімунна агресія, ведуть до порушень імплантації, нідації та плаценталії [3]. Це, в свою чергу, створює підґрунтя для розвитку у пацієток із ГЕ в анамнезі ПД, що має ранні клінічні прояви, стійкий характер перебігу та впевнену тенденцію до прогресування [4].

Незважаючи на щорічне зростання кількості наукових публікацій щодо сучасних, диференційованих, етіо- та патогенетично обґрунтованих схем лікування ПД у вагітних із різноманітною соматичною та акушерсько-гінекологічною патологією, питання фармакологічної «агресії» та поліпрагмазії під час гестації все ще залишаються невирішеними. Наслідком зазначеного є збільшення побічних реакцій з боку організму матері та плода, алергізація новонароджених і віддалені ускладнення медикаментозної терапії. Це, в свою чергу, диктує необхідність обґрунтування, розробки та впровадження у клінічну практику акушерів-гінекологів, перш за все, раціональних та ефективних методик профілактики ПД.

Метою дослідження було оцінити ефективність використання інтравагінального мікронізованого прогестерону в профілактиці ПД у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього ГЕ.

#### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Здійснено проспективне дослідження перебігу вагітності у 60 пацієнок. Основну (I) групу становили 20 вагітних жінок із ГЕ в анамнезі, яким з 6-7 тижнів гестації проводилася профілактика ПД інтравагінальним мікронізованим прогестероном у дозі 100 мг на добу протягом 14 днів. Групу порівняння (II) становили 20 пацієнок із ГЕ в анамнезі, яким профілактика ПД не проводилася. До контрольної групи (КГ) увійшли 20 здорових жінок без ускладненого гінекологічного анамнезу із фізіологічним перебігом вагітності. Вік жінок коливався від 21 до 38 років, середній вік становив  $(27,0 \pm 3,3)$  років. Всі досліджувані мали одноплідну вагітність та народжували вперше. Групи були порівняні за основними медико-соціальними показниками. Важкої екстрагенітальної патології у досліджуваних не було. Вміст ендogenous прогестерону в сироватці крові вагітних відповідав нормативним значенням. Жінки I і II груп, згідно класифікації Американської асоціації фертильності (P-AFS, 1997), мали II або III ступені тяжкості зовнішнього ГЕ та отримали з цього приводу спеціальне лікування в прегравідарному періоді (лапароскопічна операція та гормонотерапія).

Визначення клінічних проявів ПД у групах спостереження проводилося в динаміці вагітності за допомогою ехографії (фетометрія, плацентометрія, вимірювання індексу амніотичної рідини, локалізація плаценти) та доплерометрії з використанням апарату «Medisson» компанії Siemens (Японія) [6]. Вивчення доплерометричних показників матково-плацентарно-плодового кровотоку (МППК) у досліджуваних пацієнок починали проводити з 16-18-го тиж. вагітності. За відсутності потреби повторну оцінку здійснювали у 28-30 та 36-38 тижнів гестації. Встановлення тих чи інших гемодинамічних порушень у фетоплацентарному комплексі (ФПК) в зазначені терміни гестації обумовлювало додаткове проведення доплерометричних досліджень з метою уточнення діагнозу та розробки адекватної тактики подальшого ведення вагітності. Під час доплерометричного дослідження визначали швидкості МППК в наступних судинах: маткові та спіральні артерії, артерії пуповини, середня мозкова артерія плода. Для якісного аналізу стану кровотоку обчислювали індекси судинного опору: систоло-діастолічне співвідношення (С/Д); індекс резистентності (ІР) та пульсаційний індекс (ПІ). Отримані доплерометричні дані інтерпретували за класифікацією порушень МППК А. Н. Стрижакова і співавторів (1989) [5].

Отримані результати піддавали статистичній обробці у програмному забезпеченні «Microsoft Excel» і «Statistica 7.0». Використовували критерій Стюдента

та та визначали мінімальний (досягнутий) рівень значущості (р). Різницю між показниками вважали статистично значущою при  $p < 0,05$  [2].

#### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Клінічна оцінка гестаційного процесу показала, що блювота вагітних легкого ступеню ускладнила перебіг вагітності у 13 (65%) пацієнок I групи та 12 (60%) жінок II групи, що становило достовірну різницю із показником зазначеного ускладнення в КГ – 4 (20%) випадки ( $p < 0,05$ ). Загроза переривання вагітності в I триместрі гестації була констатована у 7 (35%) пацієнок I групи та 13 (65%) жінок II групи ( $p < 0,05$ ). У КГ випадків загрози переривання вагітності в зазначений термін не було. За показником виникнення загрози переривання вагітності в II триместрі пацієнки I групи – 3 (15%) та жінки КГ – 3 (15%) достовірно не розрізнялися ( $p > 0,05$ ), тоді як в II групі його значення було достовірно вищим від двох попередніх груп і дорівнювало – 9 (45%) випадкам ( $p < 0,05$ ). У III триместрі провідним ускладненням вагітності серед жінок із ГЕ в анамнезі була прееклампсія. Так, прееклампсія легкого та середнього ступеня тяжкості ускладнила перебіг вагітності 8 (40%) пацієнок I групи та 9 (45%) вагітних II групи ( $p > 0,05$ ), тоді як у жінок КГ частота прееклампсії виключно легкого ступеня становила лише 2 (10%) випадки ( $p < 0,05$ ).

На користь ПД свідчили наявні ехографічні порушення, що визначались у динаміці вагітності. Так, ПД було діагностовано у 8 (40%) пацієнок I групи та 15 (75%) вагітних II групи ( $p < 0,05$ ). Серед жінок КГ випадків клінічних проявів ПД не було. Достовірно сприятливий стан ФПК визначався у жінок I групи. Для них були характерними ізольовані клінічні прояви ПД у вигляді помірного маловоддя – 2 (10%), синдрому затримки росту плода (СЗРП) I ступеня – 3 (15%) та гіпертрофії плаценти – 3 (15%) випадки. У вагітних II групи прояви ПД були виразнішими і полягали у поєднанні СЗРП I ступеня із гіпотрофією плаценти – 5 (25%), СЗРП I ступеня із маловоддям та гіпертрофією плаценти – 3 (15%), СЗРП II ступеня із маловоддям – 2 (10%), СЗРП II ступеня із гіпотрофією плаценти – 4 (20%), СЗРП II ступеня із гіпертрофією плаценти та багатоводдям – 1 (5%). За даними УЗ-дослідження, у жінок I групи та КГ встановлена локалізація плаценти виключно по задній стінці матки, що підтверджує у них сприятливий стан ФПК. У пацієнок II групи на користь достовірних вихідних порушень ФПК свідчили: локалізація плаценти по передній – 7 (30%) та боковій стінці матки – 5 (35%) або низька плацентация – 3 (15%) ( $p < 0,05$ ).

За даними доплерометричного дослідження було встановлено, що жінкам із ГЕ в анамнезі притаманні ранні порушення МППК. Так, у 16-18 тижнів гестації гемодинамічні порушення, що мали виключно ізольований характер, IA або IB ступінь, достовірно частіше реєструвалися серед пацієнок II групи: IA – 5 (25%), IB – 1 (5%), ніж у жінок I групи: IA – 3 (15%)

( $p < 0,05$ ). У пацієнток КГ не було виявлено жодного випадку гемодинамічних порушень ФПК ( $p < 0,05$ ).

Доплерометричні показники свідчили про прогресування порушень МППК у вагітних із ГЕ в анамнезі. Так, у 28-30 тижнів гестації представниці I групи демонстрували збільшення гемодинамічних порушень виключно ізольованого характеру – до 8 (40%) випадків, з яких 7 (35%) – IA; 1 (5%) – IB ступеня. У зазначений термін гестації про достовірно несприятливий стан МППК пацієнток II групи свідчили: встановлена кількість (15 (75 %) випадків) та структура гемодинамічних порушень: 2 (10%) – IA, 9 (45%) – IB та 4 (20%) – II ступеня ( $p < 0,05$ ). Серед пацієнток КГ в цей термін гестації реєструвалися випадки виключно ізольованих гемодинамічних порушень МППК: IA – 2 (10%).

Загальна кількість гемодинамічних порушень МППК як в I групі, так і в II групі залишалася незмінною до терміну пологів, однак в обох групах відмічалось деяке погіршення їх структури. Так, серед пацієнток I групи частіше відмічались ізольовані порушення IB ступеня (4 випадки – 20%), що становило 50% від загальної кількості ( $p < 0,05$ ). У жінок II групи попередні доплерометричні порушення МППК погіршилися до IB – 6 (30%) та II ступеня – 9 (45%) випадків ( $p < 0,05$ ). Стан ФПК у пацієнток КГ залишався задовільним і не зазнавав достовірних доплерометричних погіршень МППК. Жінки КГ у термін пологів демонстрували виключно ізольовані гемодинамічні порушення ступеня IA – 3 (15%) випадки ( $p > 0,05$ ) (табл. 1).

Таблиця 1

Порушення МППК у групах спостереження

Порушення МППК	I група (n=20)		II група (n=20)		КГ (n=20)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
<b>16-18 тижнів</b>						
IA ступінь	3*	15,0	5***	25,0	0	0
IB ступінь	0	0	1***	5,0	0	0
<b>28-30 тижнів</b>						
IA ступінь	7*	35,0	2**	10,0	2	10,0
IB ступінь	1*	5,0	9***	45,0	0	0
II ступінь	0	0	4***	20,0	0	0
<b>36-38 тижнів</b>						
IA ступінь	4***	20,0	0	0	3	15,0
IB ступінь	4***	20,0	6***	30,0	0	0
II ступінь	0	0	9***	45,0	0	0

Примітки:

- \* –  $p < 0,05$  порівняно з КГ;
- \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні між I і II групами.

У всіх жінок I групи та пацієнток КГ вагітність завершилася терміновими пологами. Операцією кесарева розтину було розроджено 5 (25%) вагітних I групи та 2 (10%) жінок КГ. Показанням до кесарева розтину в I групі було проліковане безпліддя в анамнезі, у КГ – аномалії пологової діяльності, що не піддавались медичній корекції. У II групі кесарів розтин був виконаний 7 (35%) пацієнткам ( $p < 0,05$ ). Інтранатальний дистрес плода обумовив проведення екстреного кесарева розтину до терміну пологів у 4 (20%) жінок II групи.

Перинатальних втрат в групах спостереження не було. У 3 (15%) новонароджених I групи визначався СЗРП I ступеня. Про достовірно менш сприятливий стан новонароджених II групи свідчили: СЗРП I ступеня – у 8 (40%) та СЗРП II ступеня – у 6 (30%) новонароджених. У зазначеній групі кількість недоношених новонароджених у стані асфіксії (оцінка за шка-

лою Апгар на першій хвилині життя становила 5-6 балів) становила 4 (20%) ( $p < 0,05$ ). Усі жінки КГ народили здорових доношених малюків без ознак внутрішньоутробної гіпоксії.

За даними дослідження плацент після їх народження було встановлено достовірну різницю між морфологічною їх характеристикою у жінок із ГЕ в анамнезі. Так, морфофункціональні зміни, притаманні ПД, були визначені у 8(40%) пацієнток I групи та 15 (75%) жінок II групи ( $p < 0,05$ ). У КГ зазначений показник становив 3 (15%) випадки ( $p < 0,05$ ).

#### ВИСНОВКИ

1. Профілактика плацентарної дисфункції у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом в анамнезі, здійснена шляхом використання інтравагінального мікронізованого прогестерону у добовій дозі 100 мг протягом 14 днів, сприяла меншій частоті роз-

виту плацентарної дисфункції: помірного маловоддя – 2 (10%), синдрому затримки росту плода I ступеня – 3 (15%) та гіпертрофії плаценти – 3 (15%) у порівнянні із пацієнтками, які не отримували профілактику ( $p < 0,05$ ).

2. Про доцільність профілактичного застосування інтравагінального мікронізованого прогестерону у жінок із зовнішнім генітальним ендометріозом в анамнезі свідчила достовірно менша кількість пацієнток – 8 (40%), які мали порушення матково-плацентарно-плодового кровотоку ( $p < 0,05$ ) та їх виключно ізольований характер ІА – 4 (20%), ІВ – 4 (20%).

3. Ефективність профілактики плацентарної дисфункції у пацієнток із зовнішнім генітальним ендометріозом в анамнезі підтверджена задовільним станом внутрішньоутробних дітей, відсутністю перинатальних втрат, сприятливими показниками стану новонароджених дітей при мінімальній частоті морфологічно верифікованої плацентарної дисфункції.

4. Отримані дані свідчать про доцільність застосування інтравагінальної форми прогестерону з метою профілактики плацентарної дисфункції у жінок, які перенесли прегравідарне лікування зовнішнього генітального ендометріозу.

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Андреева Н. Л. Фетоплацентарный комплекс у женщин с бесплодием в анамнезе / Н. Л. Андреева

// Медицинская панорама : рецензируемый научно-практический журнал для врачей и деловых кругов медицины / ООО «Медицинская панорама». – 2008. – № 8. – С. 33–37.

2. Андронов А. М. Теория вероятности и математическая статистика / А. М. Андронов, Е. А. Копытов, Л. Я. Гринглаз. – СПб. : Питер, 2004. – 460 с.

3. Баскаков В. П. Эндометриодная болезнь / В. П. Баскаков, Ю. В. Цвелёв, Е. Ф. Кира. – СПб. : Издательство Н-Л., 2002. – 452 с.

4. Изменение инвазивных свойств эндометриальных стромальных клеток при эндометриозе / Н. Ю. Сотникова, Ю. С. Анциферова, Л. В. Посисеева [и др.] // Иммунология. – 2007. – Т. 27, № 1. – С. 34–37.

5. Милованов А. П. Патология системы мать-плацента-плод : руководство для врачей / А. П. Милованов. – М. : Медицина, 1999. – 335 с.

6. Рец Ю. В. Прогностическое значение регуляторных и адаптационных процессов в системе мать-плацента-плод в исходе беременности и родов / Ю. В. Рец // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. – 2008. – № 2. – С. 18–27.

7. Татарчук Т. Ф. Проблема эндометриоза в аспекте прегравидарной подготовки / Т. Ф. Татарчук, Н. Ф. Захаренко, В. П. Ковбасий // Репродуктивное здоровье женщины. – 2008. – № 3. – С. 13–16.