

УДК: 618.439-616.152.47

СУЧАСНІ МЕДИКО-СОЦІАЛЬНІ АСПЕКТИ АНТЕНАТАЛЬНОЇ ЗАГИБЕЛІ ПЛОДА

Нікогосян Л.Р.

Одеський національний медичний університет, кафедра акушерства та гінекології №1

У статті йдеться про чинники, що впливають на показники антенатальної загибелі плоду. Оцінено форму плаценти, прикріплення пуповини, тип кровопостачання. Виявлено набряк вартонових драглів, гемоциркуляторні розлади, тромби у міжворсинчастому просторі, інфаркти, інфільтрати із лімфоцитів та плазматичних клітин, що розташовувались у базальній пластинці. Також досліджено, що спостерігались осередкові некрози з широкою зоною коагуляційного фібриноїдного некрозу й у децидуальній оболонці великі клітини були дистрофічно змінені та переважали дрібні веретеноподібні клітини. Висновки автора наголошують, що при антенатальній загибелі плоду порушення функціональної діяльності плаценти пов'язане з наявністю виражених гемодинамічних порушень та інволютивно-дистрофічних процесів.

Ключові слова: *морфологія плаценти, гемоцистеїн, антенатальна загибель плоду.*

На сьогоднішній день питання охорони здоров'я матері та дитини в Україні не втрачають актуальності, як у зв'язку з вираженою тенденцією до зниження народжуваності, так погіршенням соціально-економічної і екологічної ситуації, що відбивається на показниках акушерської служби, наприклад кількісні показники допомоги вагітним, родові ускладнення, перинатальна смертність [1, 2]. В цілому у нашої країни й більшості країн Світу наголошується зниження народжуваності, погіршення здоров'я жінок фертильного віку, новонароджених [3, 4].

Причини ситуації, що склалася різні, особливо, що стосується перинатальної та антенатальної загибелі плоду, частіше це порушення організації та процесу надання медичної допомоги вагітним жінкам [5]. За доступною нам літературою та власним досвідом, це неповноцінне обстеження вагітних у жіночих консультаціях на протязі всього терміну вагітності, несвоєчасна госпіталізація жінок груп з групи, так званого «високого ризику», різноманітні порушення ведення пологів, недостатня увага до лікування гіпоксії плоду, невчасна й неповна діагностика й оцінка соматичних захворювань, неприйняття заходів, щодо переривання при існуванні протипоказань вагіт-

ності [6].

Різні дослідження показали, що патологічні зміни, які приводять до мертвородження та смертності новонароджених у 60-80 % випадків виникають в антенатальному періоді, тому, в проблемі зниження перинатальної і неонатальної патології основне значення належить антенатальній охороні плоду [7, 8].

Метааналіз втрат плоду під час вагітності показує, що в більшості випадків основними причинами їх антенатальної загибелі є хронічна плацентарна недостатність та інфекційні чинники, рідше – гостра фетоплацентарна недостатність [9]. Тому своєчасне розпізнавання та повноцінне лікування плацентарної дисфункції в умовах жіночих консультацій і стаціонарів – основа профілактики цього ускладнення вагітності. Дане ускладнення вагітності – це не лише репродуктивні втрати, в деяких випадках воно може служити джерелом прямої загрози для здоров'я і життя вагітної [10]. Вдосконалення тактики ведення вагітності та пологів у даній категорії вагітних не можливо без ретельного аналізу кожного випадку, необхідне вивчення тонких патогенетичних реакцій, що відбуваються в організмі жінки й призводять до внутріутробної гіпоксії

плоду. Лише обґрунтована науковими дослідженнями організація медичної допомоги вагітним є профілактикою перинатальної захворюваності та смертності. Таким чином, антенатальна загибель плода це вельми актуальна клінічна проблема.

Тому виходячи з вищенаведеного, метою нашої роботи було вивчення особливостей плацент жінок з антенатальною загибеллю плода та визначити вміст гомоцистеїну у крові вагітних з загрозою антенатальної загибелі плода.

Матеріали та методи

За умовами дослідження обстежено 93 вагітних жінок, з яких 31 пацієнтка (контрольна група) з фізіологічним перебігом вагітності та інші 62 вагітні (основна група) було розподілено на дві підгрупи з 31 жінкою з загрозою антенатальної загибелі плода з терміном 22-30 тижнів та 31 жінка з терміном у 31-38 тижнів вагітності. За правилами біоетики та деонтології на кожну обстежену оформляли загально прийняту документацію і проводили загальне клінічне обстеження, а також всі обстежені були інформовані про мету майбутніх досліджень, спосіб їх проведення й дали згоду на них згоду.

Нами була застосована методика кількісного визначення загального L-гомоцистеїну у крові або плазмі полягала у застосуванні тест-системи імуноферментного аналізу. За нормами низький рівень гомоцистеїна дорівнював 5,6-8,4 мкмоль/л, середній – 10,0-15,0 мкмоль/л, високий – 20,0-30,0 мкмоль/л.

Крім цього у подальшому нами досліджено 62 плаценти, що отримано при антенатальній загибелі плода. Вивчення плаценти здійснено за методикою А. П. Милованова та А. І. Брусиловського, де визначали цілісність тканини плаценти, стан материнської і плодової поверхні, масу, об'єм плаценти, також обраховували плацентарно-плодовий коефіцієнт. Для дослідження брали шматочки розміром 1,8x0,8 см з центральної, парацентральної і периферичної частин. Матеріал оброблявся за загальноприйнятою методикою. Зрізи товщиною 5-7

мкм забарвлювали гематоксиліном і еозинном. Для гістохімічного дослідження застосовували забарвлення: а) виявлення ДНК за Фельгеном – реактивом Шиффа; б) глікопротеїни – за допомогою ШИК-реакції за А. Л. Шабадашем; в) кислі ГАГ – за Стідменом.

Результати дослідження та їх обговорення

Проведеним нами дослідженням підтверджено, що при нормальному фізіологічному перебігу вагітності вміст гомоцистеїна у крові знижується за триместрами гестації та складає 8,4-5,7 мкмоль/л, що узгоджується за доступними нам літературними даними. У групах вагітних з загрозою розвитку антенатальної загибелі плода концентрація гомоцистеїну у процесі гестації збільшувалась.

Встановлено, що при вихідних концентраціях гомоцистеїну 18,2±0,3 мкмоль/л загроза розвитку антенатальної загибелі плода реально існує з терміну 22-29 тижнів. До терміну пологів у даній групі діагностовано гіпегомоцистеїнемію високого рівня 29,1±0,83 мкмоль/л., що було більшим у 1,6 разів відносно вихідного рівня, та у 5,1 разів по відношенню до норми.

Вихідний рівень гомоцистеїну у групі з терміном вагітності 31-38 тижнів склав 14,1±0,7 мкмоль/л та був достовірно вищим від показників норми у 1,7 разів. Між групами вихідна концентрація гомоцистеїну у крові вагітних була меншою у 1,3 рази та розцінювалось нами як гіпергомоцистеїнемія середнього ступеню тяжкості. Таку величину концентрації гомоцистеїну у I-му триместрі можна розцінювати, як предиктор розвитку антенатальної загибелі плода та у кінці III-го триместру, перед пологами рівень гомоцистеїну у крові вагітних зріс в 1,6 рази по відношенню до вихідного рівня й у 3,9 рази – до вагітних контрольної групи і склав 22,4±0,82 мкмоль/л, що було розцінено як гіпергомоцистеїнемія високого ступеня тяжкості.

Проведене макроскопічне дослідження плацент встановило, що у 36 (58,1%) випадках плаценти були овальної форми, у 12 (19,4%) – кулястої, у 8 (12,9%) – непра-

вильної та у 6 (9,7%) з додатковими частками. Центральне прикріплення пуповини було виявлено у 42 (67,7%) спостереженнях, оболонкове – у 15 (24,2%), ексцентричне – у 5 (8,1%). Пуповина містила три судини. Магістральний тип кровопостачання виявлено у 47 (75,8%) плацентах, змішаний – у 12 (19,4%), дифузний – у 3 (4,8%). Набряк вартонових драглів спостерігався у 59 (95,2%) випадках з крововиливами у них у 37 (59,7%). Плодові оболонки були напівпрозорі, гладкі, блискучі і у 26 (41,9%) випадках мали зеленуватий колір. Плодова поверхня плаценти була сіро-рожевого кольору, гладкою, блискучою, у 49 (79,0%) випадках – зеленуватого кольору, імбінована меконієм. Материнська поверхня була сіро-червоного кольору з переважно дрібними котиледонами, згустками крові темно-червоного кольору, з утворенням фасеток у 54 (87,1%) випадках. Згустки крові, інфаркти, ретроплацентарні гематоми визначалися у 44 (71,0%) випадках. Ретроплацентарні гематоми розташовувалися у плаценті на материнській поверхні у вигляді згустків крові темно-червоного кольору різного розміру. На розрізі тканини плаценти були з нерівномірним кровонаповненням, пухки та у плодів чоловічої статі середня маса плацент складала $412,3 \pm 24,7$ г., об'єм – $409,7 \pm 24,6$ куб. см, ППК – 0,13; жіночої – $407,9 \pm 24,5$ г.; $403,5 \pm 24,2$ куб.см; ППК-0,13, відповідно.

При проведенню мікроскопічному дослідженні плацент у 62 (100%) випадках діагностовано гемоциркуляторні розлади, які проявлялися гіперемією капілярів термінальних ворсин, стазами та осередковими дрібними крововиливами у децидуальну пластинку. У ворсинчастому хоріоні відмічались множинні дрібні осередки неспецифічних дистрофічних змін термінальних ворсин у вигляді ущільнення строми великих ворсин, набряку ендотелію судин і його проліферації. Аргірофільні волокна ворсин хоріона втрачали чіткість меж, були розмитими. Міжворсинчастий простір, в якому містилася кров, був розширеним, а вільний від крові – значно звуженим.

З всіх обстежених у 48 (77,4%) випад-

ках у міжворсинчастому просторі визначались тромби. Термінальні ворсини і капіляри у їх стромі характеризувались гіперплазією з утворенням синцитіокапілярних мембран, незначною кількістю функціонально активних синцитіальних вузлів, збереженням по периферії епітелієм, з поодинокими клітинами цитотрофобласта. Строма середніх і великих ворсин пухка, з поодинокими клітинами Кащенко-Гофбауєра, великими крововиливами та явищами фіброзу. Також у 44 (71,0%) випадках у плацентах виявлено інфаркти, в зоні яких міжворсинчастий простір вміщував кров, яка оточувала комплекси некротизованих ворсин. Епітеліальний покрив у таких ворсин був відсутнім. Іноді у ділянках некрозу визначалися солі кальцію.

У міжворсинчастому просторі і навколо ворсин з дистрофічно зміненою стромою відмічався збільшений вміст фібриноїду та у великій кількості - солей кальцію в дистрофічно змінених ворсинах. Строма ворсин у місцях нагромадження солей кальцію забарвлювалася у чорний колір.

При антенатальній загибелі плоду відмічались зміни як у хоріальній, так і у базальній пластинках з крововиливами й осередками петрифікації, огрубінням строми базальної пластини, зменшенням клітинних елементів. У хоріальній пластині виявлялися нерівномірний набряк і фіброз строми. У 38 (61,3%) випадках в базальній пластинці осередково розташовувалися інфільтрати із лімфоцитів і плазматичних клітин. У децидуальній оболонці великі клітини були дистрофічно змінені, переважали дрібні веретеноподібні клітини, які не містили глибоких ШИК-позитивних речовин.

Строма була інфільтрована у великій кількості клітинними елементами типу малих лімфоцитів. Спостерігались осередкові некрози з широкою зоною коагуляційного фібриноїдного некрозу, яка містила глибокі вапна, крововиливи, тромбози судин. Прогресувала дистрофія ворсин і синцитію з вмістом солей кальцію. ШИК-позитивні речовини дифузно рівномірно розподілялись у стромі ворсин. При дослідженні позаплацентарних оболонок і пуповини виявлено в

епітелії амніона ділянки вакуольної дистрофії. Волокна базальної мембрани потовщені, фібробласти поодинокі. Визначалося нагромадження глибчастих ШИК-позитивних речовин. Траплялися дрібноосередкові крововиливи в амніон. У вартонових драглях пуповини ШИК-позитивні речовини розташовувались дифузно в стінках судин у вигляді глибок. В амніоні плацент спостерігались осередкові дистрофічні зміни епітелію у вигляді вакуольної дистрофії з потовщенням базальної мембрани, гіалінозом і набряком строми із зменшеним вмістом ГАГ.

Висновки

1. Маркером ймовірної антенатальної загибелі плода є можливість розглядати збільшення гомоцистеїну у крові вагітної в півтора та більше разів від норми.
2. Прогностичним тестом можливої антенатальної загибелі плода є гіперкоагуляція, що супроводжує гіпергомоцистеїнемію, тому вказаний факт потребує негайної терапевтичної корекції.
3. З'ясовано, що при антенатальній загибелі плоду порушення функціональної діяльності плацент частіше пов'язане з наявністю виражених гемодинамічних порушень та інволютивно-дистрофічних процесів.
4. Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні взаємозв'язку клінічної характеристики перебігу вагітності, пологів, стану плода і функціонального стану плацент та ретельному вивченні патогенетичних механізмів антенатальної загибелі плоду.

Література

1. Запорожан В. М. Акушерська патологія: Атл. / В. М. Запорожан, В. П. Міщенко // О.: Одеський медичинський університет, 2005. – 291 с.
2. Демченко О.Б. Исход беременности и родов у больных с нарушениями маточно – плацентарно – плодового кровотока / О.Б. Демченко, О.В. Грищенко, М.А. Катамадзе // // Зб. наук. праць. Асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: Інтермед, 2007. – С. 517-521.

3. Ergaz Z. Intrauterine growth restriction etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animals models? / Z. Ergaz, M. Argil, A. Ornoy // *Reprod Toxicol.* – 2005. – V. 20 (3). – P. 301-322.
4. Савельева Г.М. Интранатальная охрана здоровья плода. Дискуссионные и нерешенные вопросы // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2004. – № 3. – С. 7-12.
5. Стрижаков А. Н. Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение / А. Н. Стрижаков, Т. Ф. Тимохина, О. Р. Баев // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии.* 2003. – №5. – С. 53-63.
6. Стрижаков А. Н. Физиология и патология плода / А. Н. Стрижаков, А. Н. Давыдов, И. В. Игнатко и др. // М.: Медицина, 2004. – 200 с.
7. Шабалов Н.П. Неонатология: Учебное пособие: Т. 1. М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 608 с.
8. Запорожан В. М. Перинатология: Підруч. для студ. вищих мед. закл. освіти / В. М. Запорожан, М. Л. Аряев // О.: Одеський медичинський університет, 2000. – 302 с.
9. Piazza J. Prognostic value of umbilical-middle cerebral artery pulsatility index ratio in fetuses with growth restriction / J. Piazza, F. Padula, A. Cerehja et al. // *Int J Gynaec Obstet.* 2005. – V. 91. – № 3. – P. 233-237.
10. Хмелева В.М. Гипергомоцистеинемия и тромбоз / В.М. Хмелева // *Тромбоз, гемостаз и реология.* – 2000. -№4. – С. 26-29.

Резюме

СОВРЕМЕННЫЕ МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫЕ АСПЕКТЫ АНТЕНАТАЛЬНОЙ ГИБЕЛИ ПЛОДА

Никогосян Л.Р.

в статье идет речь о факторах, которые влияют на показатели антенатальной гибели плода. Оценены форма плаценты, прикрепления пуповины, тип кровоснабжения. Обнаружены гемоциркуляторные нарушения, тромбы в межворсинчатом про-

странстве, инфаркты, инфильтраты из лимфоцитов и плазматических клеток, которые расположены в базальной пластине. Также выявлено, очаговые некрозы с широкой зоной коагуляционного фибриноидного некроза и в децидуальной оболочке большие клетки были дистрофично изменены и преобладали мелкие веретенообразные клетки. В выводах автор отмечает, что при антенатальной гибели плода нарушения функциональной деятельности плаценты связаны, как правило, с наличием выраженных гемодинамических нарушений и инволютивно-дистрофических процессов.

Ключевые слова: *морфология плаценты, гомоцистеин, антенатальная гибель плода.*

*Впервые поступила в редакцию 25.06.2012 г.
Рекомендована к печати на заседании редакционной коллегии после рецензирования*

УДК 616.36-002; 621.37:615.849; 615.281

ВОЗМОЖНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ПРИМЕНЕНИЯ ПРОТИВОВИРУСНОЙ ТЕРАПИИ И ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ВИРУСНЫМ ГЕПАТИТОМ С

***Драгомирецкая Н.В., Белокриницкий В.С., Калиниченко Н.В.,
Калиниченко В.Н., Ижа А.Н., Заболотная И.Б.***

ГУ «Украинский НИИ медицинской реабилитации и курортологии МЗ Украины», г. Одесса

Изучено применение противовирусной терапии и электромагнитного излучения миллиметрового диапазона у больных хроническим вирусным гепатитом С. Комплексное применение стандартной ПВТ и процедур КВЧ-терапии способствует полной ликвидации астено-вегетативного, болевого абдоминального и диспепсического синдромов, нормализации функционального состояния печени, нивелированию воспалительных изменений в панкреатобилиарной системе, выраженной стимуляции интерфероногенеза, восстановлению равновесия в системе ПОЛ и АОС. Считаем целесообразным использовать слабые интенсивности ЭМИ для лечения больных ХВГС.

Ключевые слова: вирусный гепатит С, противовирусная терапия в комплексе с электромагнитным излучением миллиметрового диапазона.

На сегодняшний день проблема хронической формы вирусного гепатита С является серьезной медико-социальной и эко-

Summary **MODERN MEDICO-SOCIALITY ASPECTS OF DEATH OF ANTENATALITY**

Nikogosyan L.R.

In the article speech goes about factors which influence on the indexes of antenatal death. The form of placenta, attachments of umbilical cord, type of motion of blood is appraised. Found out gemocirkulyarity violations, blood clots, heart attacks, infiltrate from lymphocytes and plasmatic cages in a basal plate. It is also exposed, hearth necrosis with the wide area of coagulation fibrinoid necrosis and in a shell large cages were dystrophic changed and shallow fusiform cages prevailed. In conclusions an author marks that at antenatal death of violation of functional activity of placenta, for example, with the presence of the expressed hemodynamic violations of involution and dystrophic processes.

Keywords: *morphology of placenta, gomocistein, death of antenatality.*