

ПЕРИНАТАЛЬНІ АСПЕКТИ ГІПЕРГОМОЦИСТЕЇНЕМІЇ

У статті представлені дані наукового дослідження, що характеризують особливості перебігу гестації у жінок з плацентарною дисфункцією на фоні гіпергомоцистеїнемії (ГГЦ). Результати дослідження обґрунтовують відповідність ступеня вираженості ГГЦ важкості перебігу акушерської патології.

Ключові слова: перинатальні ускладнення, плацентарна дисфункція, гіпергомоцистеїнемія

Вступ. Перинатальний період розпочинається з двадцять другого тижня вагітності і завершується сто шістдесят восьмою годиною життя дитини (тобто, перші сім діб життя). Перинатальний період дуже важливий, адже саме у цей час плід найбільш вразливий до зовнішніх чинників, хвороб матері чи інфекцій у її організмі тощо. Тому охорона дитини на цьому етапі – найголовніше завдання [1, 3, 6].

Перинатальний період становить всього 0,5-0,6% від загальної тривалості життя людини, та саме протягом перинатального періоду формується фізичне та психоемоційне здоров'я людини в наступні роки життя [1, 5, 6].

Гіпергомоцистеїнемія – це патологічний стан організму, що проявляється підвищеною концентрацією гомоцистеїну в крові. До статевого дозрівання рівень гомоцистеїну в крові хлопчиків і дівчаток приблизно однаковий – близько 5 мкмоль / л, в період статевого дозрівання підвищується до 6-7 мкмоль / л, причому в більшій мірі у хлопчиків [1, 2, 3, 4, 5, 6].

У дорослих рівень гомоцистеїну в крові становить близько 10 мкмоль / л, у чоловіків цей показник зазвичай вище, ніж у жінок, що пояснюється більшою м'язовою масою. З віком рівень гомоцистеїну поступово зростає через зниження функції нирок, причому у жінок більше, ніж у чоловіків. [1, 3, 4, 5, 6].

Гіпергомоцистеїнемія є частою і однією з найважливіших причин вроджених вад плода, а також розвитку різної акушерської патології. Причиною цього є виникнення в результаті гіпергомоцистеїнемії мікротромбоутворення і порушення мікроциркуляції в плаценті. Порушення фетоплацентарного кровообігу може бути причиною невиношування вагітності та безпліддя в результаті дефектів імплантації зародка в матку [4, 5, 6].

На більш пізніх стадіях вагітності гіпергомоцистеїнемія викликає фетоплацентарну дисфункцію і дистрес плода. Це призводить до народження дітей

з низькою масою тіла, зниження функціональних резервів всіх життєвих систем новонародженого і розвитку цілого ряду ускладнень періоду новонародженості.

Гіпергомоцистеїнемія може бути однією з причин розвитку генералізованої мікроангіопатії в другій половині вагітності, що виявляється у вигляді пізнього токсикозу (гестозу) – прееклампсії та еклампсії. Для гіпергомоцистеїнемії характерний розвиток важких, часто некерованих станів, які можуть призводити до дострокового переривання вагітності за медичними показаннями. Народження незрілої недоношеної дитини в таких випадках супроводжується високою дитячою летальністю і великим відсотком неонатальних ускладнень.

Гомоцистеїн вільно проходить плацентарний бар'єр і має тератогенну та фетотоксичну дію на плід. Було доведено, що гіпергомоцистеїнемія є однією з причин такої важкої, несумісної з життям патології як аненцефалія (відсутність головного мозку) і незарощення спинномозкового каналу (spina bifida). Перше призводить до стовідсоткової летальності, а друге – до розвитку серйозних неврологічних порушень, включаючи моторний параліч, довічну інвалідність і передчасну смерть [2, 3, 4, 6].

Мета дослідження. Вивчити перинатальні аспекти гестації, розродження у вагітних з плацентарною дисфункцією на фоні гіпергомоцистеїнемії.

Матеріали та методи. Під нашим спостереженням перебувало 30 жінок віком від 19 до 34 років із терміном вагітності від 6 до 37 тижнів із загрозливим самовільним викиднем і загрозливими передчасними пологами з підтвердженою гіпергомоцистеїнемією та 30 жінок в такому ж віці з таким же терміном вагітності, з нормальним перебігом вагітності, що склали контрольну групу.

Обстеження вагітних включало виявлення генітальних інфекцій, імунологічне обстеження (антиспермальних, антифосфоліпідних антитіл вовчачо-

вого типу в плазмі крові). При дослідженні системи гемостазу аналізували параметри розширених коагулограм і внутрішньосудинної активації тромбоцитів, визначали рівень гомоцистеїну (ГЦ) в плазмі крові. Проводилася ультразвукова біометрія плода і плаценти, біофізичний профіль плода (БПП), кардіографічне дослідження плода, доплерометрія крові у системі мати-плацента-плід. Критерієм статистичної достовірності отриманих результатів вважали загальноприйняту в медицині величину p .

Результати досліджень та їх обговорення.

Під час клінічного обстеження жінок звертає на себе увагу висока частота обтяженого акушерського анамнезу у вагітних з плацентарною дисфункцією з підтвердженою гіпергомоцистеїнемією.

В анамнезі виявлено наявність таких акушерських ускладнень: прееклампсія легкого ступеня – 5 жінок (16,7%), прееклампсія середнього ступеня – 1 жінка (3,3%); загроза самовільного абортів – 15 (50%), аборт, що не відбувся (завмерла вагітність) – 4 (13,3%).

У жінок із загрозою самовільного абортів: у 9 відбувся ранній самовільний аборт, у 6 – пізній самовільний аборт. При цьому 2 жінок з

пізнім самовільним абортів відмічали попередню госпіталізацію з приводу загрози самовільного абортів в ранні терміни (відповідно у в 5-6, 11-12 т.) вагітності. Вірогідною була різниця в групах між рівнем самовільних викиднів в I ($20 \pm 4,2$ %; $p < 0,05$) та II ($42,2 \pm 5,2$ %; $p < 0,001$) триместрах гестації, між кількістю передчасних пологів ($23,3 \pm 4,5$ %; $p < 0,05$), наявністю вторинного непліддя ($24,4 \pm 4,5$ %; $p < 0,01$), антенатальної загибелі ($21,1 \pm 4,3$ %; $p < 0,05$) та затримки внутрішньоутробного розвитку плода (ЗВУР) ($31,1 \pm 4,9$ %; $p < 0,05$).

Середня концентрація гомоцистеїну у вагітних з акушерською патологією значно перевищувала фізіологічну – $35,6 \pm 1,2$ мкмоль/л в жінок із завмерлою вагітністю в анамнезі; $23,6 \pm 1,0$ мкмоль/л. – у вагітних з загрозою самовільного абортів; $26,0 \pm 2,4$ мкмоль/л. – з прееклампсією легкого ст.; $29,6,0$ мкмоль/л. – з прееклампсією середнього ст. У жінок I групи спостерігалася тенденція до підвищення його рівня до кінця гестації (не вище 7 мкмоль/л).

В залежності від рівня підвищення гомоцистеїну акушерська патологія відповідає такій класифікації (табл. 1):

Таблиця 1

Класифікація акушерської патології відповідно до ступеня важкості ГЦ

Ступені важкості	Ознаки
Легкий ступінь, 16-30 мкмоль/л	Жінки з загрозою самовільного абортів, з прееклампсією в анамнезі.
Середній ступінь, 31-100 мкмоль/л	Жінки з завмерлою вагітністю в анамнезі.

Перші епізоди клінічно вираженої загрози переривання вагітності та госпіталізація пацієнток в гінекологічне відділення спостерігалось до 20 тижнів (табл. 2). При цьому 20 жінок (66,7%) госпіталізовані

з приводу загрози раннього самовільного абортів, де найбільша частка – 40% (12 жінок) припадає на термін 7 – 8 т. вагітності, решта 10 жінок (2,7%) – з приводу загрози пізнього самовільного абортів.

Таблиця 2

Структура госпіталізації вагітних у гінекологічне відділення

Загроза раннього самовільного абортів (до 11 тижнів + 6 днів)			Загроза пізнього самовільного абортів (з повних 12 до 21 тижня + 6 днів)		
Тижні	Кількість жінок		Тижні	Кількість жінок	
	Абс.число	%		Абс.число	%
6	2	6,7%	12	—	—
7	4	13,3%	13	2	6,7%
8	5	16,7%	14-15	2	6,7%
9	4	13,3%	16-18	—	—
10	2	6,7%	19	4	13,3%
11	3	10%	20-21	—	—
Всього	20	66,70%	Всього	10	33,3%

При проведенні УЗД нами виявлено, що під час гестації у вагітних основної групи характерне більш часте низьке прикріплення плаценти в 56,7% випадків (17 жінок) проти 3,3% (1 жінка) в групі контролю

($p < 0,001$). Розташування плаценти в ділянці дна матки діагностовано у 3 вагітних (7,8%) основної групи проти 18 жінок (60%) з нормальним перебігом гестаційного процесу ($p < 0,001$).

На підставі проведеного дослідження можна виділити низку ультразвукових параметрів, які в 33-37 тижнів у жінок основної групи значно перевищували відповідні параметри в контролі. Вже у 28 вагітних (93,3%) основної групи в терміні 33-37 тижнів вагітності виявлено ретардацію плода проти 2 (6,7%) в групі контролю. Окрім того слід зазначити, що тільки у 10 випадків (33,3%) було діагностовано ЗВУР I ступеня, а у решти випадків відставання фетометричних показників від гестаційного терміну було більшим ніж на 2 тижні.

Комплексна оцінка параметрів біофізичного профілю плода за A. Vintzileos в контрольній групі складала $11,8 \pm 0,1$ бала, що є нормою, а у вагітних із дисфункцією плаценти – $6,3 \pm 0,2$ бала.

При оцінці БПП ми звернули увагу на те, що не всі показники змінюються однаково. Максимальних змін зазнавали нестресовий тест, який відображає реактивність частоти серцевих скорочень, рухова активність та тонус плода. Такі тенденції пояснюють різною чутливістю центрів нервової

системи плода до кисневого голодування, що обумовлено різною локалізацією й ступенем зрілості мозкових структур, в яких розташовані відповідні центри.

При проведенні доплерометричного дослідження в основній групі у більшості випадків мало місце поєднання порушень у матковій артерії, при зростанні систоло-діастолічного співвідношення (С/Д) в 1,4 рази і в пупкових артеріях.

Аналіз гестаційних ускладнень показав, що в жінок основної групи патологія вагітності і пологів траплялася значно частіше: достовірно, порівняно з контролем, збільшення частоти гестозів I половини вагітності (33,3 % і 10%; $p < 0,05$), загрози переривання вагітності (70,0% і 13,3%; $p < 0,05$), часткового відшарування хоріона та плаценти (71,1 % і 20,0%; $p < 0,05$), ускладнень з боку плода: дистрес (87,8% і 6,7%; $p < 0,05$) та ЗВУР (63,3% і 3,3%; $p < 0,05$). Особливу увагу привертає показник передчасних пологів (табл.3).

Таблиця 3

Розподіл пологів залежно від терміну гестації, n

Породіллі	22–27 тижнів	28–32 тижні	33–36 тижнів	37–40 тижнів
Основна група, n=30	2	4	19	5
Контрольна група, n=30	-	-	3	27
p	-	-	<0,001	<0,001

Основною причиною передчасних пологів була необхідність швидкого розродження у зв'язку з дистресом плода або загрозою його антенатальної загибелі.

Частота операцій кесаревого розтину серед роділь із плацентарною дисфункцією становила 36,6% (11 випадків), у контрольній групі – 6,6% (2 випадки). З них в ургентному порядку розроджено 5 (16,6%) вагітних за показами з боку плода.

За нашими даними, 19 дітей (63,3%) від матерів з дисфункцією плаценти народилися з малою масою, а в 6 (20,0%) – були й недоношеними, в контрольній групі показник не перевищив 2 (6,6%). Характеристика стану новонароджених наведена в таблиці 4.

Серед новонароджених основної групи, які народилися з асфіксією різного ступеня, рання неонатальна смертність становила 2 випадки (табл.4), чого не було в контрольній групі.

Таблиця 4

Характеристика стану новонароджених від жінок із плацентарною дисфункцією, n

Новонароджені	Задовільний стан	Асфіксія середнього ступеня	Асфіксія важкого ступеня	Антенатальна загибель плода
Основної групи	11	9	2	2
Контрольної групи, n=30	27	3	-	-

Післяродовий період протікав без ускладнень, а рівень гомоцистеїну зменшувався прямопропорційно.

Висновки.

1. Перебіг вагітності на фоні гіпергомоцистеїнемії з дисфункцією плаценти ускладнюється дистресом плода під час вагітності та в пологах у 63,3 %, затримкою розвитку плода у 63,3 %, частковим відшаруванням хоріона та плаценти у 71,1 %, загрозою переривання вагітності у 70,0 %, антенатальною загибеллю плода у 3,3 %. Передчасні пологи відбулись у 83,3

%, у 63,3 % випадків народилися діти з малою масою до терміну гестації, 40,0 % дітей народились з асфіксією різного ступеня тяжкості, серед них зареєстровано 6,6 % випадків ранньої неонатальної смертності.

2. У вагітних жінок простежувалася тенденція до підвищення рівня гомоцистеїну.

3. Ступінь вираженості ГГЦ відповідає важкості перебігу акушерської патології.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Башмакова Н.В. Антифосфолипидный синдром и невынашивание беременности: клиника, диагностика, лечение / Н.В. Башмакова. — Екатеринбург, 2000. — С. 52—59.
2. Макарация А.Г. Гипергомоцистеинемия и осложнения беременности / А.Г. Макарация, Е.В. Белобородова, С.М. Баймурадова, В.О. Бицадзе. — М. : Медицина, 2005. — С. 134—155.
3. Филиппов О.С. Плацентарная недостаточность / О.С. Филиппов. — Клиническое руководство по эффективной помощи. — М. : Медицина, 2009. — С. 159.
4. Чечуга С.Б. Тромбофілічна концепція патогенезу синдрому втрати плоду / С.Б.Чечуга // Труды Крымского государственного медицинского университета им. С.И. Георгиевского. —2007. — Т.143, Ч. III. — С. 236—238.
5. Шевченко О. П. Гомоцистеин / О. П. Шевченко, Г. А. Олефиренко, Н.Б. Червяков. — М. : Медицина, 2002. — С. 234.
6. Doctor В.А., Kirchner Н.Л. [et al.] Perinatal correlates and neonatal outcomes of small for gestational age infants born at term gestation / В.А. Doctor, Н.Л. Kirchner [et al]. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 2001. — Vol. 185, №3. — P. 652

G.V. IHNAT

Uzhgorod National University, Medical Faculty, Department of Obstetrics and Gynecology, Uzhgorod

HIPERHOMOTSISTEYINEMIYI PERINATAL ASPECTS

The article presents research that characterize the features of the course of gestation in women with placental dysfunction against a background of hyperhomocysteinemia findings substantiate compliance with the severity of HHC severity of obstetric pathology.

Key words: perinatal complications, placental dysfunction, hyperhomocysteinemia

Стаття надійшла до редакції: 22.02.2012 р.