

УДК 618.3-06:618.33:618.36-008.64]-085.835-036.8-073.43(045)

**ДОПЛЕРОМЕТРИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ
ПРИМЕНЕНИЯ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ
У ПАЦИЕНТОК С ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ**

Проданова Е.В., Рогожина И.Е., Махова Г.Е.

*ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского»,
Саратов, e-mail: e.prodanova@yandex.ru*

Проведен сравнительный анализ данных доплерометрии (IR) у беременных с фетоплацентарной недостаточностью (основная группа $n = 34$, группа сравнения $n = 37$, контрольная группа $n = 29$). Изучены основные характеристики новорожденных исследуемых групп (масса при рождении, оценка по шкале Апгар). Проведенный анализ данных позволил констатировать достоверное улучшение гемодинамических показателей и положительное влияние на состояние плода и новорожденного при применении нормобарической гипокситерапии.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, нормобарическая гипокситерапия, доплерометрия, синдром задержки развития плода

**DOPPLER STUDY ASSISMENT OF EFFECTIVENESS OF NORMOBARIC
HYPOXYTHERAPY IN PATIENTS WITH FETOPLACENTAL INSUFFICIENCY**

Prodanova E.V., Rogozhina I.E., Makhova G.E.

Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Saratov, e-mail: e.prodanova@yandex.ru

Comparative analysis of the Doppler studies data (IR) in pregnant women with fetoplacental insufficiency (the main group of $n = 34$, a comparison group $n = 37$, the control group $n = 29$) was carried out. The main characteristics of newborn target groups (birth weight, the estimation of the Apgar scale) were studied. The analysis of the data allowed the state fair improvement hemodynamic indicators and a positive effect on the fetus and the newborn child in the application of normobaric hypoxytherapy.

Keywords: fetoplacental insufficiency, normobaric hypoxytherapy, Doppler study, fetus development delay syndrome

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является одним из этиопатогенетических факторов развития синдрома задержки развития внутриутробного плода, родового травматизма, соматической и инфекционной заболеваемости новорожденных и дальнейшего нарушения психомоторного и интеллектуального развития детей [3]. В настоящее время частота данной патологии неуклонно растет и не имеет тенденции к снижению. По данным Г.М. Савельевой и соавт. (2005); В.Н. Серовой и соавт. (2005) частота ФПН колеблется от 3–4 до 45%, перинатальная заболеваемость достигает 700%, а смертность 24,2–177,4%. [1, 4, 5]. Плацентарная недостаточность – синдром, имеющий мультифакториальную этиологию, который обусловлен морфофункциональными изменениями и адаптационно-гомеостатическими реакциями плаценты и плода и приводящий к нарушению темпов роста и развития плода. Современная фармакотерапия фетоплацентарной недостаточности и гипоксии плода базируется на следующих основных направлениях: коррекция метаболических и гемодинамических нарушений, связанных с основным заболеванием матери; ликвидация развивающихся патологических изменений в маточно-плацентарном кровообращении; интенсификация газообмена у плода; нормализация реоло-

гических и коагуляционных свойств крови; устранение гиповолемии и гипопротеинемии; нормализация сосудистого тонуса и сократительной активности матки; усиление антиоксидантной защиты; оптимизация метаболических реакций и процессов; повышение адаптационных возможностей в системе мать-плод и устойчивости плода к гипоксии. Для решения всех поставленных задач необходим значительный арсенал лекарственных средств, что ведет к полипрагмазии. Альтернативой медикаментозной терапии является нормобарическая гипокситерапия (НГТ). Эффективность НГТ обусловлена сочетанием непосредственных реакций организма человека на дефицит кислорода с долговременной адаптацией к гипоксии. Многолетние наблюдения результатов использования гипокситерапии убеждают в отсутствии отрицательных последствий или побочных явлений для матери и плода [6–8]. У пациенток, адаптированных к гипоксии, имеется выраженная пролиферация терминальных ворсин плаценты с усилением их васкуляризации, хориальный эпителий нередко содержит клетки Лангханса. Отмечается уменьшение удельного объема фибриноида в плаценте по сравнению с пациентками, не адаптированными к гипоксии. Регистрируется сужение межворсинчатого пространства, увеличение

объема [2] и ветвления капиллярной сети ворсин. Повышается плотность цитотрофобласта ворсин, количество синцитиальных узлов, усиливается пролиферация эндотелия и увеличивается общий объем капиллярной сети ворсин.

Цель исследования изучить влияние нормобарической гипокситерапии на маточно-плацентарную и плодово-плацентарную гемодинамику у пациенток с компенсированным течением ФПН.

Материалы и методы исследования

В статье представлены результаты исследования течения беременности и родов у 100 женщин, разделенных на три группы. Основную группу составили 34 пациентки с ФПН, прошедшие курс НГТ. Группу сравнения составили 37 пациенток, также с ФПН, которые получали стандартную терапию фетоплацентарной недостаточности (Актовегин 200 мг 2 раза в день per os + Курантил 25 мг 3 раза в день per os в течение 14–28 дней). Третья группа — группа контроля (n = 29 человек), пациентки без гемодинамических нарушений, поступившие в родильный дом с началом родовой деятельности. Все пациентки сопоставимы по возрасту, акушерско-гинекологическому анамнезу, соматическому анамнезу, клиническому течению данной беременности. Средний возраст пациенток основной группы составил $25,9 \pm 0,38$ лет, группы сравнения — $26,32 \pm 0,67$ лет и группы контроля — $25,14 \pm 0,89$ лет. Отягощенный акушерско-гинекологический анамнез выявлен у 76,47% пациенток основной группы; у 84,21% пациенток группы сравнения и 86,21% пациенток группы контроля. У 76,98% обследованных беременность протекала на фоне экстрагенитальной патологии. В её структуре лидировало ожирение — 20,86%. Далее следуют артериальная гипертензия и хронический пиелонефрит — 15,83%, варикозная болезнь вен нижних конечностей и наружных половых органов — 12,23%, гестационный пиелонефрит — 8,6% и патология щитовидной железы — 7,19%. У пациенток обследуемых групп беременность протекала на фоне угрозы преждевременных родов 58,99%, кольпита 56,83%, гестоза 52,52% и гестационной железодефицитной анемии 40,29%. Течение беременности осложнилось развитием хронической внутриутробной гипоксии плода в 91,37%, гемодинамических нарушений в 67,63%, синдромом задержки развития плода в 23,02%, многоводием 7,91%, маловодием 7,49%.

Для оценки маточно-плацентарного и фетоплацентарного кровотока выполнялась доплерография обеих маточных артерий и сосудов пуповины с помощью диагностической ультразвуковой системы TOSHIBA Aplio XG SSA-790A с применением трансабдоминального конвексного датчика PVT-375 Wt частотой 3,5 МГц. Качественная оценка кривых скоростей кровотока осуществлялась посредством расчета индекса резистентности — отношения разности максимальной систолической и конечной диастолической скоростей кровотока к максимальной систолической скорости кровотока.

НГТ проводилась на аппарате «Био-нова» генераторного типа. Данный аппарат состоит из воздушного

компрессора и мембранного блока, который разделяет закачиваемый воздух на два потока: газовая смесь, обедненная кислородом, которая поступает через маску к пациентке, и воздух, обогащенный кислородом. Также аппарат оснащен блоками контроля концентрации кислорода в газовой смеси, кондиционирования воздуха, задания и индикации программ дыхания. Назначение режима гипокситерапии проводится врачом, первичный осмотр включает в себя определение частоты сердечных сокращений, частоты дыхания, артериального давления, проведение пробы Штанге. Дыхание гипоксической газовой смесью проводилось в циклично-фракционном режиме: дыхание газовой смесью от 3 до 5 минут чередовалось с дыханием атмосферным воздухом. Число циклов варьировалось от 3 до 8, Продолжительность сеанса от 10 до 55 минут. Курс нормобарической гипокситерапии составлял 15 сеансов.

Статистическую обработку результатов исследования осуществляли с применением пакетов прикладных программ Stat Soft Statistica 6.0, Microsoft Excel. Различия между изучаемыми параметрами признавались достоверными при $p < 0,05$. Для оценки достоверности рассчитывался непараметрический критерий Краскела-Уоллиса, применяемый для сравнения распределений более чем двух независимых групп наблюдений. Для сравнения данных до и после лечения в одноименных группах использовался непараметрический парный критерий Уилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

До начала терапии, по данным доплерометрии, наиболее часто в основной и контрольной группе выявлялись нарушения гемодинамики IA степени. Наиболее распространенным изменением гемодинамики стало повышение индекса резистентности (IR) левой маточной артерии, что было выявлено у 24 (70,59%) пациенток основной группы и 17 (45,95%) — группы сравнения. IR правой маточной артерии был повышен у 8 (23,53%) женщин из основной группы и 11 (29,73%) — из группы сравнения. Снижение IR правой маточной артерии установлено в 1 (2,94%) случае в основной группе и в 2 (5,41%) случаях в группе сравнения. Также у 1 (2,7%) пациентки группы сравнения выявлено снижение IR левой маточной артерии. Гемодинамические нарушения артерии пуповины также характеризовались повышением IR и были выявлены у 9 (26,47%) женщин в основной группе и 11 (29,73%) — в группе сравнения. У 1 (2,7%) беременной группы сравнения отмечено снижение IR. У 6 (17,65%) пациенток основной группы и 12 (32,43%) — группы сравнения диагностирован синдром задержки развития плода. Структура гемодинамических нарушений в исследуемых группах представлена в табл. 1.

Таблица 1
Анализ частоты ФПН и структуры гемодинамических нарушений среди пациенток исследуемых групп по данным доплерометрии до лечения

	Основная группа (n = 34)	Группа сравнения (n = 37)	Контрольная группа (n = 29)
Без патологии	-	-	29 (100%)
ФПН I A*	25 (73,53%)	25 (67,57%)	-
ФПН I Б*	8 (23,53%)	7 (18,92%)	-
ФПН II*	1 (2,94%)	5 (13,51%)	-
Общее количество пациенток с ФПН	34 (100%)	37 (100%)	-

Примечания:

* – Классификация по Стрижакову А.Н. и др., 1989 г.;

n – число пациенток в группах.

По завершении терапии в основной группе и группе сравнения была установлено значительное сокращение числа беременных с синдромом задержки развития плода (СЗРП) и ФПН. Так в основной группе СЗРП диагностирован только у 3 (8,82%) пациенток, а ФПН IБ степени только в 1 (2,94%) случае, что было обусловлено повышением ИР артерии пуповины. В группе сравнения после завершения терапии ультразвуковое исследование выполнено 28 пациенткам. В 9 случаях произошли преждевременные роды. Число женщин, у которых, по данным фетометрии, был диагностирован СЗРП, сократилось до 8 (28,57%). Гемодинамические нарушения сохранялись у 13 (46,43%) пациенток группы сравнения: в 9 (32,14%) случаях выявлена ФПН IА степени, в 3 (10,71%) – ФПН IБ, у 1 (3,57%) беременной была диагностирована ФПН II степени. В группе сравнения

в структуре гемодинамических нарушений преобладало повышение ИР, которое было выявлено в 4 (14,29%) случаях для артерии пуповины, в 6 (21,43%) – для левой маточной артерии и в 4 (14,29%) – для правой маточной артерии. Анализируя вышеизложенное, отметим, что в основной группе удалось добиться нормализации гемодинамики у большего числа беременных. Но наибольший эффект от назначения нормобарической гипокситерапии был достигнут у пациенток с гемодинамическими нарушениями в системе маточных артерий.

Сравнительный анализ ИР сосудов маточно-плацентарного и фетоплацентарного комплексов до проведения терапии и по её завершении (табл. 2.) выявил следующие закономерности: до начала терапии ИР маточных артерий и артерии пуповины в основной группе и группе сравнения были достоверно выше, чем в контроле ($p^2 < 0,05$), что выражает имеющиеся гемодинамические нарушения. После завершения терапии ИР левых маточных артерий сопоставимы в трех группах ($p^2 > 0,1$), что свидетельствует об улучшении гемодинамики. ИР правой маточной артерии в основной группе на 0,02 ниже, а в группе сравнения на 0,04 выше, чем в контрольной группе ($p^2 < 0,05$). ИР артерии пуповины после завершения лечения в основной группе и группе сравнения достоверно выше, чем в контроле ($p^2 < 0,05$). При этом достигнуто достоверное снижение индексов резистентности маточных артерий и артерии пуповины ($p^1_{\text{основная группа}} < 0,05$), что свидетельствует о значительном улучшении гемодинамики у беременных данной группы. В группе сравнения после проведенного лечения ($n = 28$) так же достигнуто снижение ИР маточных артерий и артерии пуповины, но полученные результаты не являются статистически значимыми ($p^1_{\text{группа сравнения}} > 0,05$).

Таблица 2

Сравнительный анализ данных доплерометрии пациенток исследуемых групп до и после лечения

Индекс резистентности (ИР)		Основная группа (n = 34)	Группа сравнения (n _{до} = 37, n _{после} = 28)	Контрольная группа (n = 29)	p^2
Правая маточная артерия	До лечения	0,51 ± 0,01	0,52 ± 0,02	0,46 ± 0,01	0,0157
	После лечения	0,44 ± 0,01	0,5 ± 0,01		1,2·10 ⁻³
	p^1	2,5·10 ⁻⁵	0,184		–
Левая маточная артерия	До лечения	0,53 ± 0,01	0,54 ± 0,02	0,46 ± 0,01	2·10 ⁻⁴
	После лечения	0,46 ± 0,01	0,49 ± 0,02		0,46
	p^1	3,3·10 ⁻⁵	0,057		–
Артерия пуповины	До лечения	0,63 ± 0,01	0,62 ± 0,02	0,56 ± 0,01	2·10 ⁻³
	После лечения	0,6 ± 0,01	0,59 ± 0,02		3,5·10 ⁻³
	p^1	0,042	0,068		–

Примечания: n – число пациенток в группах; p^1 – критерий Уилкисона; p^2 – критерий Краскела-Уоллиса.

Как следует из табл. 2, терапия ФПН имела положительное воздействие, как в основной группе, так и в группе сравнения, однако в основной группе под воздействием НГТ наблюдали более выраженное изменение ИР маточных артерий и артерии пуповины.

Основополагающим критерием терапии фетоплацентарной недостаточности является состояние новорожденного: его масса при рождении и оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни (табл. 3).

Таблица 3

Характеристика новорожденных обследованных групп

Критерий	Основная группа (n = 34)	Группа сравнения (n = 37)	Контрольная группа (n = 29)	P
Масса при рождении, г	3375,09 ± 64,86	3162,43 ± 77,58	3244,83 ± 78,41	0,188
Оценка по шкале Апгар на 1 минуте, баллы	7,83 ± 0,07	7,11 ± 0,09	7,52 ± 0,14	10 ⁻⁵
	P ¹ = 0,05	P ² = 1,2*10 ⁻³		
Оценка по шкале Апгар на 5 минуте, баллы	8,60 ± 0,09	7,89 ± 0,1	8,45 ± 0,14	10 ⁻⁵
	P ¹ = 0,581	P ² = 5*10 ⁻⁴		

Примечания:

n – число пациенток в группах;

p – критерий Краскела-Уоллиса для 3 исследуемых групп;

P¹ – критерий Краскела-Уоллиса для основной и контрольной групп;

P² – критерий Краскела-Уоллиса для групп сравнения и контроля.

Установлено, что средние массы новорожденных в исследуемых группах достоверно не различались ($p > 0,05$). Можно сделать вывод, что проведение НГТ достоверно не влияет на массу новорожденного. Выявлены достоверные различия в оценках по шкале Апгар на 1 и 5 минутах жизни ($p < 0,05$), причем оценка на 1 минуте в основной группе достоверно выше, чем в контрольной группе ($p = 0,05$), а на 5 минуте сопоставима с контролем ($p = 0,581$). Оценка по шкале Апгар на 1 и 5 минутах в группе сравнения достоверно ниже, чем в контроле ($p < 0,05$). Это свидетельствует о более адекватной коррекции гемодинамических нарушений, нормализации дыхательной, трофической функций плаценты и создании более благоприятных условий существования плода у беременных основной группы.

Выводы

1. При компенсированной форме ФПН наиболее характерным является повышение индекса резистентности.

2. Назначение НГТ способствует нормализации гемодинамических показателей и, в ряде случаев, ликвидации ФПН.

3. НГТ оказывает положительное влияние на состояние внутриутробного плода и новорожденного, но достоверно не влияет на увеличение массы новорожденного.

4. НГТ позволяет избежать полипрагмазии и снизить медикаментозную нагрузку.

Список литературы

1. Абзалова Н.А. Прогнозирование устойчивости плода к родовому стрессу на основе оценки фетоплацентарного комплекса с учетом вегетативного статуса: дис. ... канд. мед. наук. – Барнаул, 2007. – 161 с.
2. Окуяма К., Дудченко В.Ф. Гипокситерпия в Японии // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: докл. Академии проблем гипоксии РФ. – М., 1997. – Т.1 – С. 121–126.
3. Плацентарная недостаточность: учебно-методическое пособие / Н.Г. Павлова, О.Н. Аржанова, М.С. Зайнулина и др.; под ред. Э.К. Айламазяна. – СПб.: Изд-во Н-Л, 2007. – 32 с.
4. Интранатальная охрана здоровья плода. Достижения и перспективы / Г.М. Савельева, М.А. Курцер, П.А. Клименко и др. // Акуш. и гин. – 2005. – №3. – С. 3–7.
5. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность // Трудный пациент. – 2005. – Т.3, №2. – С. 17–20.
6. Цыганова Т.Н. Автоматизированный анализ эффективности и механизмы действия нормобарической интервальной гипоксической тренировки в восстановительной коррекции функциональных резервов организма: дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2004. – 253 с.
7. Цыганова Т.Н. Использование нормобарической интервальной гипоксической тренировки для улучшения состояния организма беременных с патологией беременности // Прерывистая нормобарическая гипокситерапия: доклады Международной академии проблем гипоксии. Т. IV; под ред. Р.Б. Стрелкова. – М.: Бумажная галерея, 2005. – С. 226.
8. Цыганова Т.Н. Эффективность и механизмы действия интервальной гипоксической тренировки в профилактике и лечении гестоза: дис. ... канд. мед. наук. – М., 1993. – 162 с.

Рецензенты:

Архангельский С.М., д.м.н., профессор, главный врач ГУЗ «Перинатальный центр», г. Саратов;

Хрипунова Г.И., д.м.н., профессор, зав. кафедрой акушерства и гинекологии педиатрического факультета Саратовского государственного медицинского университета им. В.И. Разумовского, г. Саратов.

Работа поступила в редакцию 29.07.2011.