



ЕРОФЕЕВ Б.Б., ИОЗЕФСОН С.А.
*Читинская государственная медицинская академия,
г. Чита*

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ОЗОНА В КОМПЛЕКСЕ С УТРОЖЕСТАНОМ ПРИ УГРОЖАЮЩИХ ПРЕЖДЕВРЕМЕННЫХ РОДАХ И ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

С целью оценки эффективности курсовой озонотерапии в комплексе с утрожестаном в лечении угрожающих преждевременных родов и плацентарной недостаточности изучены особенности клинического течения и показателей доплерометрии, кардиотокографии и эхографии у 180 беременных до лечения и после него. В первой группе 90 пациенток получали озонотерапию в комплексе с утрожестаном, 90 беременных второй группы – традиционную терапию. Полученные результаты показали, что использование озона с утрожестаном эффективно снижает сосудистую резистентность, что оказывает корректирующее влияние на маточно-плацентарный кровоток, снижает риск перинатальных осложнений, позволяет купировать клиническую симптоматику угрожающего прерывания и пролонгировать беременность у 94,4 % пациенток.

Ключевые слова: угрожающие преждевременные роды; хроническая плацентарная недостаточность; озонотерапия; утрожестан.

EROFEEV B.B., IOZEFSON S.A.
Chita State Medical Academy, Chita

CLINICAL EFFECTIVENESS OF OZONE AND UTROZHESTANI IN PREGNANTS WITH THREATENING PRETERM LABOR AND PLACENTAL INSUFFICIENCY

In order to assess the effectiveness of the exchange rate of ozone therapy in combination with utrozhestanom in the treatment of threatening preterm birth and placental insufficiency studied clinical features and Doppler parameters (LMS), cardiotocography and sonography in 180 pregnant women before and after treatment. In the first group of 90 patients received ozone therapy in combination with utrozhestanom, 90 pregnant women of the second group – traditional therapy. The results showed that the use of ozone utrozhestanom effective in reducing vascular resistance, leading to normalization of the values of cardio-vascular reactivity of the fetus, which has a corrective effect on the utero-placental blood flow, reduces the risk of perinatal complications, can cut short the clinical symptoms of threatening termination and prolong pregnancy in 94,4 % of patients.

Key words: preterm labor; chronic placental insufficiency; ozone therapy; utrozhestan.

Преждевременные роды являются самым частым и грозным осложнением беременности, частота которых составляет 4-12 % и, несмотря на внедрение новых технологий и методов лечения, имеют тенденцию к росту. Ме-

дико-социальная значимость преждевременных родов обусловлена высоким удельным весом репродуктивных потерь и инвалидизации детей [1-8]. Установлено, что в генезе преждевременных родов основное значение принадлежит плацен-

тарной недостаточности, которая приводит к гипоксии плода, задержке развития и гибели плода [7, 9-14]. Существующие традиционные методы лечения имеют ряд недостатков (противопоказания со стороны матери и плода, осложнения и побочные эффекты) и являются недостаточно эффективными [1, 6].

Ведущая роль в патогенезе плацентарной недостаточности при угрожающих преждевременных родах принадлежит нарушениям маточно-плацентарной гемодинамики за счет длительного сокращения матки [11-13]. Морфологическим субстратом плацентарной недостаточности являются нарушения маточно-плацентарного и плодово-плацентарного кровообращения и связанные с ними инволютивно-дистрофические изменения ворсин хориона в сочетании с компенсаторно-приспособительными реакциями плаценты [6, 11, 13].

Установлена роль гормональных нарушений в генезе досрочного прерывания беременности и плацентарной недостаточности, и высокая значимость коррекции баланса гормонов фетоплацентарного комплекса (ФПК) для развития беременности [1, 6, 10, 11]. По мнению некоторых авторов, изменения гормонального статуса являются самыми ранними симптомами развития патологии, которые предшествуют хронической плацентарной недостаточности (ХПН) [12, 14]. Развитие угрожающих преждевременных родов и хронической плацентарной недостаточности сопровождается патологическими морфофункциональными изменениями плаценты, что приводит к снижению синтеза гормонов ФПК.

Цель исследования – оценить эффективность применения медицинского озона в комплексе с утрожестаном у пациенток с угрожающим прерыванием беременности и хронической фетоплацентарной недостаточностью в сроки 22-36 недель.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами обследованы 180 беременных с угрожающими преждевременными родами в сроки 22-36 недель:

Первая группа (основная) – 90 пациенток, получали терапию угрожающих преждевременных родов и ХПН медицинским озоном в комплексе с утрожестаном, из них 45 – во II триместре и 45 – в III триместре гестации. Озонотерапию проводили в виде внутривенных капельных инфузий озонированного физиологического раствора. Озонированный физиологический раствор вводили в локтевую вену внутривенно капельно в течение 7 дней. Утрожестан в дозе 200 мг беременные получали перорально/вагинально.

Вторая группа (сравнения) – 90 беременных, получали традиционную медикаментозную терапию β -адреномиметиками, спазмолитическими средствами и антигипоксантами, из которых 45 – во II триместре и 45 – в III триместре гестации.

Контингент пациенток основной группы и группы сравнения не имел достоверных различий по возрасту, перенесенным гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям. Все беременные были постоянными жительницами Забайкальского края. Исследования проводились до начала терапии в первые сутки при поступлении беременной в стационар и на восьмые сутки после проведения терапии.

Проведено исследование течения беременности, основных показателей УЗИ, КТГ и УЗИ в динамике до и после проведения лечения. Для выяснения гемодинамических нарушений в сосудах определяли значение показателя систоло-диастолического отношения (СДО) в артерии пуповины до и после лечения в группах в сроки 22-36 недель гестации. С целью выяснения состояния реактивности сердечно-сосудистой системы плода проводили оценку данных КТГ по шкале Fisher. При изучении эхографических маркеров в группах проводилась оценка фетометрии, степени зрелости плаценты, структуры, толщины и локализации плаценты, определение объема околоплодных вод.

Диагноз угрожающего дородового прерывания беременности подтвержден субъективными проявлениями (боли различного характера внизу живота и в пояснице) и объективными данными (маточными сокращениями при кардиотокографии, локальными сокращениями миометрия при УЗИ). Диагноз ХПН подтвержден эхографическими и доплерометрическими признаками с оценкой степени компенсации ФПК во время беременности по классификации А.Н. Стрижакова и др. (2003). Распределение беременных с угрожающими преждевременными родами и ХПН по группам осуществлялось методом случайной выборки (простой рандомизации).

Значения исследуемых показателей подвергались статистической обработке и корреляционному анализу методами вариационной статистики с применением пакета прикладной программы «BIOSTAT» и программы статистического анализа Microsoft Excel, версия XP.

При сравнении изученных показателей использовали методы непараметрической статистики в связи с ненормальным распределением значений в вариационных рядах по критерию Колмагорова-Смирнова. Числовые данные приведены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25-го; 75-го процентилей). Для сравнения двух независимых выборочных совокупностей применялся критерий Манна-Уитни, для зависимых выборок применялся критерий

Корреспонденцию адресовать:

ИОЗЕФСОН Сергей Абрамович,
672000, г. Чита, ул. Балябина, д. 14, кв. 608.
Тел: +7-914-496-8790

Вилкоксона. Для сравнения исследуемых выборок по качественным показателям использовали методы χ^2 Пирсона для малых частот.

Анализ связи двух признаков проводился методом ранговой корреляции по Спирмену. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался $p \leq 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

С целью выяснения влияния сравниваемых методов лечения ХПН и угрожающих преждевременных родов нами были изучены показатели состояния плода до и после лечения по данным ультразвуковой доплерографии и кардиотокографии во II и III триместрах в обследуемых группах пациенток.

Ультразвуковую доплерографию проводили в артериях пуповины с использованием цветового доплеровского картирования. Для выяснения гемодинамических нарушений в сосудах определяли значение углозависимого индекса – показателя систоло-диастолического отношения (СДО) в артерии пуповины до и после лечения в сравниваемых группах в сроки 22-36 недель гестации [12].

При физиологически протекающей беременности в сроки 22-36 нед. выявлено снижение показателя СДО с 3,35 (2,85; 3,98) до 2,55 (2,23; 2,78), $p < 0,001$. Снижение показателя СДО обеспечивает адекватную оксигенацию и питание развивающегося плода [2]. Значение СДО в артерии пуповины в обеих группах с угрожающими преждевременными родами и ХПН до лечения в динамике беременности было достоверно выше, чем в группе контроля. По мере прогрессирования осложненной беременности в III триместре значения СДО в группах составили 3,40 (2,58; 4,23) и 3,35 (2,68; 4,05), соответственно, что ниже его значений во II триместре. После лечения у пациенток основной группы во II триместре выявлено снижение СДО в артерии пуповины на 20,6 % по сравнению с исходными показателями до лечения, значение СДО составило 3,10 (2,45; 3,75), что было ниже нормативных значений здоровых беременных в этом триместре. Во второй группе после проведения традиционной терапии величина СДО во II триместре составила 3,75 (2,78; 4,43); снижение его показателя – 2,6%.

В III триместре после лечения величина СДО у пациенток основной группы достоверно снизилась на 32,4 % ($p = 0,005$). У беременных группы сравнения показатель СДО к концу традиционного лечения в III триместре снизился на 4,5 % от

исходных показателей, выявленных до лечения ($p = 0,037$). Таким образом, использование медицинского озона с утрожестаном в лечении хронической плацентарной недостаточности и угрожающих преждевременных родов позволило снизить сосудистую резистентность в артерии пуповины в сроки 22-36 недель гестации и улучшить плодово-плацентарный кровоток. Выраженное снижение показателя СДО было зарегистрировано в более ранние сроки – в 22-27 недель после проведения терапии. Исследование значения СДО в артерии пуповины в динамике у пациенток с угрожающими преждевременными родами и плацентарной недостаточностью, получивших традиционную медикаментозную терапию, достоверных различий показателя СДО не выявило.

При анализе влияния различных методов лечения хронической плацентарной недостаточности и угрожающих преждевременных родов на состояние реактивности сердечно-сосудистой системы плода у беременных основной группы после лечения озоном в комплексе с утрожестаном, по данным КТГ во II триместре по шкале Fisher, показатель достоверно возрос до нормативных значений – с 7,35 баллов (7,03; 7,68) до 8,80 (8,33; 9,28), $p = 0,036$, $p < 0,001$. После проведения общепринятой терапии у пациенток второй группы значение данного показателя во II триместре гестации оставалось без достоверных различий. Показатель реактивности сердечно-сосудистой системы плода увеличился на 6,8 % от исходных величин.

В III триместре беременности величина показателя реактивности плода у пациенток основной группы после лечения повысилась на 18,3 %, по сравнению с данными, полученными до лечения ($p < 0,001$). Во второй группе пациенток, получивших общепринятую медикаментозную терапию, показатель реактивности сердечно-сосудистой системы плода в III триместре практически остался без изменений.

Важным показателем кардиотокографии плода является нестрессовый тест (НСТ) – реакция плода в ответ на шевеление плода или сокращение матки в условиях нестрессового теста. После лечения озоном с утрожестаном во II триместре в основной группе положительный нестрессовый тест наблюдался у 93,3 % пациенток. В группе сравнения реактивный NST был отмечен у 55,6 % беременных ($p = 0,047$). В первой группе после лечения во II триместре сомнительный нестрессовый тест встретился в 6,7 % случаев, во второй группе – в 31,1 %. Ареактивный тест по-

Сведения об авторах:

ЕРОФЕЕВ Борис Борисович, аспирант, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития России, г. Чита, Россия.

ИОЗЕФСОН Сергей Абрамович, доктор мед. наук, профессор, кафедра акушерства и гинекологии, ГБОУ ВПО ЧГМА Минздравсоцразвития России, г. Чита, Россия.

сле лечения в основной группе отсутствовал, в группе сравнения был выявлен у 13,3 % беременных. В III триместре после курсовой озонотерапии с утрожестаном число пациенток с реактивным положительным НСТ увеличилось с 46,7 % до 95,6 % ($p = 0,050$). Во второй группе после традиционного лечения реактивный нестрессовый тест имели 64,5 % беременных ($p = 0,050$). Сомнительный НСТ в III триместре после лечения наблюдался у 4,4 % пациенток основной группы и у 24,4 % беременных группы сравнения. Ар-активный тест после лечения в первой группе не встретился, во второй группе зарегистрирован у 11,1 % пациенток.

Таким образом, полученные результаты при применении курсовой озонотерапии с утрожестаном в лечении хронической плацентарной недостаточности и угрожающих преждевременных родов показали эффективность повышения реактивности сердечно-сосудистой системы плода, что способствовало развитию компенсаторно-приспособительных реакций и купированию клинических проявлений плацентарной недостаточности. Выраженное повышение показателей оценки КТГ и нестрессового теста было отмечено в более ранние сроки – в 22-27 недель после проведения комплексной терапии.

Исследование КТГ и нестрессового теста в сроки 22-36 недель гестации у пациенток, получивших традиционную медикаментозную терапию, достоверных различий показателей не выявило.

При анализе эхографических маркеров при осложненной беременности показатель преждевременной зрелости плаценты в основной группе беременных после проведения лечения озонотерапией и утрожестаном во II и III триместрах снизился в 2,5 и 1,9 раза, соответственно. В группе сравнения значение преждевременного созревания плаценты осталось практически без изменений, во II и III триместре снижение составило 4,4 %.

В основной группе пациенток показатель утолщения плаценты наблюдался в 2,5 раза реже во II триместре и 2,3 раза – в III триместре. После лечения по традиционной методике (группа сравнения) различия в показателе утолщения плаценты были менее выражены: 2,2 % во II триместре и 4,4 % в III триместре.

После проведения комплексного лечения пациенток основной группы значение истончения плаценты уменьшилось в 2,1 раза во II и III триместрах, соответственно. Величина показателя в группе беременных, пролеченных по традиционной методике, во II и III триместре снизилась на 6,6 % от значений, полученных до лечения.

Таблица
Динамика эхографических показателей в обследуемых группах беременных

Эхографические показатели	I группа (n = 45)				II группа (n = 45)			
	До лечения		После лечения		До лечения		После лечения	
	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр	II триместр	III триместр
Преждевременное созревание ворсин	25 (55,5%)	27 (60,0%)	10 (22,2%)	14 (31,1%)	27 (60,0%)	24 (53,3%)	25 (55,5%)	22 (48,8%)
	$p_1 = 0,041$							
Утолщение плаценты	5 (11,1%)	7 (15,5%)	2 (4,4%)	3 (6,6%)	5 (11,1%)	7 (15,5%)	4 (8,8%)	5 (11,1%)
Истончение плаценты	15 (33,3%)	13 (28,8%)	7 (15,5%)	6 (13,3%)	14 (31,1%)	12 (26,6%)	11 (24,4%)	9 (20,0%)
Кисты плаценты, кальцификаты	3 (6,6%)	10 (22,2%)	2 (4,4%)	9 (20,0%)	2 (4,4%)	9 (20,0%)	1 (2,2%)	9 (20,0%)
Синдром ЗРП	10 (22,2%)	11 (24,4%)	3 (6,6%)	4 (8,8%)	9 (20,0%)	9 (20,0%)	6 (13,3%)	7 (15,5%)
Маловодие	11 (24,4%)	9 (20,0%)	3 (6,6%)	3 (6,6%)	10 (22,2%)	8 (17,7%)	8 (17,7%)	7 (15,5%)
	$p = 0,041$							
Многоводие	5 (11,1%)	6 (13,3%)	1 (2,2%)	2 (4,4%)	4 (8,8%)	5 (11,1%)	3 (6,6%)	4 (8,8%)

Примечание: n – число обследованных; p – уровень достоверности различий по сравнению с показателями до лечения (критерий χ^2); p_1 – уровень достоверности различий между показателями 1 и 2 групп (критерий χ^2).

Information about authors:

EROFEEV Boris Borisovich, postgraduate student, the chair of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

IOZEFSON Sergey Abramovich, doctor of medical sciences, professor, the chair of obstetrics and gynecology, Chita State Medical Academy, Chita, Russia.

Следует отметить, что нарушения структуры плаценты в обследуемых группах в виде кист сохранились после лечения с одинаковой частотой.

Удельный вес низкого расположения плаценты в сравниваемых группах после лечения остался без изменений.

Нарушение трофической функции плаценты в обеих группах проявлялось синдромом задержки развития плода (СЗРП) I-II степени с одинаковой частотой. Во II триместре частота СЗРП составила 22,2 % и 17,7 %, в III – 24,4 % и 20 %, соответственно. Применение озонотерапии в сочетании с утрожестаном привело к уменьшению частоты СЗРП во II триместре в 3,3 раза, в III – в 2,7 раза ($p < 0,05$). У беременных с использованием традиционного метода после лечения удельный вес СЗРП снизился на 6,6 % во II триместре, на 4,5 % – в III триместре.

Нарушение выделительной функции плаценты в виде маловодия после комплексного лечения в основной группе беременных уменьшилось в 3,6 и 3 раза во II и III триместрах ($p < 0,05$). Во второй группе женщин частота маловодия во II триместре уменьшилась на 4,5 %, в III триместре – на 2,2 %.

Частота многоводия у пациенток, получивших комплексную терапию, снизилась на 8,9 % во II и III триместре. В группе беременных, пролеченных стандартным методом, удельный вес многоводия во II триместре был ниже на 2,2 %, в III – на 2,3 % ($p > 0,05$).

Таким образом, изучение эхографических данных в группах, получивших различные методы лечения, показало корригирующее влияние метода озонотерапии в комплексе с утрожестаном на функции ФПК.

Оценка эффективности лечения угрожающих преждевременных родов и хронической плацентарной недостаточности осуществлялась на основании результатов клинического наблюдения за течением беременности, родового акта и развитием осложнений со стороны матери и плода в обеих сравниваемых группах.

На фоне терапии озоном в сочетании с утрожестаном у 83 % пациенток основной группы с угрожающими преждевременными родами и ХПН уже на 2-3 день отмечалось субъективное улучшение состояния, более быстрое снятие болевого синдрома, нормализация тонуса матки, снижение общей нервной возбудимости. Уменьшение или купирование клинической симптоматики, снижение сократительной активности миометрия подтверждались данными УЗИ, ультразвуковой доплерографии, кардиотокографии. У беременных, получавших традиционное лечение, болевой синдром купировался на 5-7 день применения терапии.

Проведенные наблюдения за состоянием беременных, получивших курсовую озонотерапию

в комплексе с утрожестаном, показали хорошую переносимость медицинского озона и препарата. В результате комплексного лечения с использованием озона и утрожестана нам удалось сохранить и пролонгировать беременность у 85 женщин (94,4 %) основной группы в сроки 22-36 недель; они были выписаны из стационара с прогрессирующей беременностью. У пациенток второй группы, получивших традиционную терапию, пролонгирование беременности было достигнуто в 63 случаях (70 %).

ВЫВОДЫ:

1. Применение озонотерапии в комплексе с утрожестаном в лечении угрожающих преждевременных родов приводит к нормализации значений сердечно-сосудистой реактивности плода, снижению показателей сосудистой резистентности, что снижает риск перинатальных осложнений.
2. Включение медицинского озона с утрожестаном в комплекс терапии угрожающих преждевременных родов и хронической плацентарной недостаточности позволило купировать клиническую симптоматику угрожающего прерывания и пролонгировать беременность у 94,4 % пациенток.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Сидельникова, В.М. Невынашивание беременности /В.М. Сидельникова, Г.Т. Сухих. – М., 2010. – 534 с.
2. Длительная угроза прерывания беременности. Перинатальные и отдалённые результаты развития детей /Р.И. Шалина [и др.] //Акуш. и гинек. – 2004. – № 4. – С. 41-44.
3. Кулаков, В.И. Плацентарная недостаточность и инфекция /В.И. Кулаков, Н.В. Орджоникидзе, В.Л. Тютюнник. – М., 2004. – 494 с.
4. Невынашивание беременности, инфекция, врожденный иммунитет /Макаров О.В. [и др.]. – М., 2007. – С. 44-99.
5. Пестрикова, Т.Ю. Перинатальные потери. Резервы снижения /Т.Ю. Пестрикова, Е.А. Юрасова, Т.М. Бутко. – М., 2008. – 199 с.
6. Современные методы лечения при преждевременных родах /О.В. Макаров [и др.] //Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2009. – № 2. – С. 31-33.
7. Стрижаков, А.Н. Потеря беременности /А.Н. Стрижаков, И.В. Игнатко. – М., 2007. – 224 с.
8. Hypoxicischemic Encephalopathy Associated with Placental Insufficiency in a Cloned Foal /A.L. Wilcox [et al.] //Vet. Pathol. – 2009. – V. 46, № 1. – P. 75-79.
9. Актуальные вопросы невынашивания беременности /под ред. Ю.Э. Доброхотовой. – М., 2007. – 96 с.
10. Пустотина, О.А. Плацентарная недостаточность и угроза прерывания беременности – обоснование применения препаратов прогестерона /О.А. Пустотина //Рос. вестн. акуш.-гинекол. – 2006. – № 2. – С. 51-53.

11. Радзинский, В.Е. Прогнозы лечения невынашивания беременности в первом триместре прогестагенами /В.Е. Радзинский, Е.Ю. Запертова, А.В. Миронов //Гинекология. – 2006. – Т. 8, № 4. – С. 35-37.
12. Роль угрозы прерывания беременности в генезе развития фетоплацентарной недостаточности /И.О. Макаров [и др.] //Гинекология. – 2010. – Т. 12, № 5. – С. 33-37.
13. Фетоплацентарная недостаточность /Т.Е. Белокриницкая [и др.]. – Чита, 2009. – 191 с.
14. Филиппов, О.С. Плацентарная недостаточность /О.С. Филиппов. – М., 2009. – 159 с.

