
МЕДИЦИНСКИЙ ОЗОН В ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Ф.Б. Буранова, Т.А. Федорова

ФГУ «Научный Центр акушерства, гинекологии и перинатологии
имени академика В.И. Кулакова Росмедтехнологий»
ул. акад. Опарина, 4, Москва, Россия, 117997

Целью исследования явилась оценка эффективности и целесообразности применения медицинского озона при плацентарной недостаточности (ПН) у беременных после ЭКО и ПЭ.

Произведен анализ лечения в сравнительном аспекте у 120 женщин после ЭКО и ПЭ при хронической форме ПН и одноплодной беременности, в сроках гестации 32—39 недель. Средний возраст исследуемых составил $34,6 \pm 1,7$ лет. В целях сравнительной интерпретации полученных данных пациентки были разделены на 2 группы, по 60 женщин в каждой. Беременным 1-й группы с целью лечения ПН проводилась общепринятая, традиционная терапия, а во 2-й группе, наряду с общепринятой терапией, был назначен медицинский озон. Эффективность проводимой терапии оценивалась по результатам данных доплерометрии, УЗИ, КТГ до лечения, в динамике и после завершения курса. При оценке перинатальных исходов были использованы общепринятые антропометрические расчеты масса-ростового коэффициента (МРК), пандералового индекса (ПИ), плацентарно-плодового коэффициента (ППК) и шкала Апгар.

Анализ полученных данных показал, что применение медицинского озона в составе комплексной терапии у беременных с ПН после ЭКО и ПЭ значительно улучшило показатели доплерометрии, КТГ, УЗИ. Достигнуты сравнительно лучшие результаты материнских и перинатальных исходов, о чем свидетельствуют данные МРК, ПИ, ППК.

Ключевые слова: беременность после ЭКО, плацентарная недостаточность, медицинский озон.

Одним из самых значительных вкладов в развитие акушерства за последние годы явилось активное внедрение вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ), в частности экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) [7; 9].

Однако, несмотря на значительные успехи, достигнутые в области ВРТ, заслуживает внимания высокая частота развития акушерской и перинатальной патологии у беременных после ЭКО [7; 9; 10]. Ряд исследователей считают, что одной из основных причин высокого уровня неблагоприятных перинатальных исходов и репродуктивных потерь после ЭКО является плацентарная недостаточность (ПН) [7; 9].

Как известно, ПН сопровождается нарушением транспортной, трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты в ответ на различные патологические состояния материнского организма, что влечет за собой хроническую гипоксию и задержку внутриутробного развития плода (ЗВРП) [1; 3; 5; 8; 10]. Следовательно, поиск адекватной терапии при ПН, в целях улучшения перинатальных и материнских исходов, в особенности у беременных после ЭКО, является актуальным.

В последние годы к применению медицинского озона в акушерской практике уделяется пристальное внимание [2; 6]. Медицинский озон — это кислородозависимая смесь, которую получают из сверхчистого кислорода путем его раз-

ложения в электрическом разряде или посредством ультрафиолетового облучения. Применение медицинского озона в определенных концентрациях сопровождается широким диапазоном действия на различные органы и системы: ЦНС, эндокринную, дыхательную, иммунную, кроветворную.

Как свидетельствуют данные литературы последних лет, включение озонотерапии в состав комплекса лечебных мероприятий у беременных с акушерской и экстрагенитальной патологией является эффективным и целесообразным [2; 6 и др.]. Но, тем не менее, данные публикаций относительно озонотерапии при ПН, и в особенности у беременных после ЭКО, носят скорее фрагментарный характер. В связи с чем в наших исследованиях мы попытались проанализировать влияние медицинского озона на материнские и перинатальные исходы при ПН у беременных после ЭКО.

Цель исследования: оценить эффективность и целесообразность применения медицинского озона при ПН у беременных после ЭКО путем анализа материнских и перинатальных исходов.

Материал и методы исследования. Нами оценены результаты проведенной терапии у 120 женщин после ЭКО и ПЭ с хронической формой ПН в сроке гестации 32—39 недель, при одноплодной беременности. Средний возраст исследуемых составил $34,6 \pm 1,7$ лет. Контингент исследуемых был разделен на 2 группы, по 60 женщин в каждой. По паритету исследуемые женщины распределились следующим образом: в 1-й группе основную часть составили первородящие — 39 (65%), повторнородящих было 21 (35%), во 2-й группе соответственно — 36 (60%) и 24 (40%). В целях достоверной интерпретации полученных данных, при составлении групп, были учтены сопутствующие фоновые генитальные и экстрагенитальные заболевания, наличие исходных аутоиммунных нарушений (антитела к ХГЧ, АФС), вирусной (ЦМВ, ВПГ и др.) и бактериальной инфекции. Беременным 1-й группы с целью лечения ПН проводилась общепринятая, традиционная терапия: антигипоксантами, препаратами, улучшающими метаболические процессы, микроциркуляцию (глюкоза, кокарбоксилаза, актовегин, курантил, b-адреномиметики и др). Беременным 2-й группы наряду с общепринятой терапией был назначен медицинский озон, внутривенно капельно (концентрация озона 0,4 мг/л в 200 мл физиологического раствора) в чередовании с актовегином по 160 мг № 5—7. Для получения озонированного раствора использовалась установка УОТА-60-0 «Медозон». Всего проводилось 5—7 процедур в течение 14—16 дней. Средняя продолжительность лечения составила $14,2 \pm 1,8$ дней. Оценка эффективности проводимой терапии проводили на основании данных доплерометрии, УЗИ и КТГ до лечения, в динамике и после ее завершения. При оценке перинатальных исходов были использованы общепринятые антропометрические расчеты массаростового коэффициента (МРК), пандералового индекса (ПИ), плацентарно-плодового коэффициента (ППК) и шкала Апгар.

Результаты исследования. Анализ преморбидного фона и соматического статуса в исследуемых группах показал следующее: частота экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ) наблюдалась у 113 беременных, что составило 94,2%, причем у 74 из них (62%) имело место сочетание 2—3 заболеваний. Из числа ЭГЗ в обеих группах доминировали заболевания почек, что выявлено у 42 исследуемых

(34%), далее по частоте были нарушения жирового обмена — у 21 (17,4%), сердечно-сосудистая патология — 20 (16,8%), патология щитовидной железы — 18 (15%) и заболевания ЖКТ — 12 (11%). Анализ гинекологического статуса показал, что длительность бесплодия у женщин обеих групп составила от 3 до 15 лет, в среднем $7,5 \pm 0,8$ лет. Причем у большинства женщин (82 — 72%), оно было вторичным. Основными причинами бесплодия явились: трубные факторы и спаечные процессы в малом тазу — у 59 (49%), расстройства овуляции — у 28 (24%), эндокринные факторы — у 19 (15%), мужской фактор — у 14 (12%), у 26 (22%) женщин наблюдались сочетанные факторы. Наиболее частыми гинекологическими заболеваниями явились спаечные процессы, обусловленные эндометриозом, сальпингоофаритами и дисфункцией яичников. Следует отметить, что 94 (78%) женщинам до предстоящей беременности проводились различные операции на органах малого таза, в том числе и лапароскопические. Основной причиной проводимых операций явились кисты различного генеза, в том числе и эндометриоидные (48,6%), разьединение спаек с восстановлением проходимости труб (27,4%), апоплексия яичников (18%). У основной части — 82 (68%) беременность сопровождалась ИППП с часто повторяющимися рецидивами. Гиперандрогения наблюдалась в 38 (32%) случаях, дисфункция яичников — у 29 (24%). У большинства исследуемых течение беременности осложнилось синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ) — (54,6%), угрозой прерывания беременности — (46,7%), а также поздним гестозом — (16,8%).

По данным УЗИ, внутриутробная гипоксия плода в 1-й группе исследуемых наблюдалась в 24 (40,0%) случаях, во 2-й группе 19 (31,7%). Многоводие выявлено у 6 (10,0%) и 3 (5,0%) соответственно, маловодие — у 7 (11,7%) и 8 (13,3%) пациенток. Преждевременное созревание плаценты — в 4 (6,7%) и 2 (3,3%), ЗВУР плода — в 16 (26,7%) и 21 (35,0%) соответственно.

Анализ данных доплерометрии до проводимого лечения указывал на наличие признаков плацентарной недостаточности и характеризовался снижением маточно- и фетоплацентарного кровотока, о чем свидетельствовали зарегистрированные спектры кривых скоростей кровотока левой и правой маточных артерий (маточно-плацентарный кровоток) и артерии пуповины (фетоплацентарный кровоток). Изолированное снижение фетоплацентарного кровотока было отмечено у 47 (78,3%) женщин 1-й группы и 52 (86,7%) 2-й группы, а в остальных случаях (21,7% и 13,3% соответственно) наблюдалось сочетанное нарушение фетоплацентарного и маточно-плацентарного кровотока.

После проведенного курса озонотерапии у беременных 2-й группы отмечено существенное улучшение в показателях доплерометрии. Параметры маточно- и фетоплацентарного кровотока повысились на 26%, а у пациенток, получавших традиционную терапию (1 группа), — на 14%.

В показателях КТГ также отмечены существенные изменения. Средние величины показателей КТГ у беременных обеих групп до лечения указывали на наличие признаков хронической гипоксии плода, что выражалось снижением амплитуды мгновенных осцилляций — $8,0 \pm 0,4$ и $7,9 \pm 0,4$ ($P > 0,5$), их количеством и сравнительно низкой длительностью, а также появлением единичных спонтанных децелераций.

Как показали результаты, озонотерапия лучшим образом увеличила амплитуду осцилляций — $11,2 \pm 0,3$, чем традиционная терапия — $9,6 \pm 0,3$ ($P > 0,5$). Отмечено также достоверное увеличение количества акцелераций при озонотерапии — $6,3 \pm 0,3$, по сравнению с традиционной терапией — $4,7 \pm 0,4$ ($P > 0,001$).

Результаты КТГ показали, что при проведении озонотерапии улучшаются такие параметры КТГ как: вариабельность базального ритма, амплитуда осцилляций, количество акцелераций и происходит исчезновение децелераций.

Анализ исхода беременности и родов показал, что проводимая озонотерапия оказалась эффективной. Получены следующие данные: женщины обеих групп родоразрешены оперативным путем. Причем преждевременные роды наблюдались у 7 (11,7%) женщин 1-й группы и у 5 (8,3%) женщин 2-й группы.

Все новорожденные обеих групп родились живыми с оценкой по шкале Апгар $7,9 \pm 0,4$ (1 группа) и $8,1 \pm 0,5$ (2 группа) баллов ($P < 0,01$).

Анализ показал, что средняя оценка по шкале Апгар в группе с традиционным лечением незначительно уступает группе новорожденных, родившихся от матерей, получавших в качестве лечения озонотерапию. Показатель МРК в 1-й группе составил $65,2 \pm 1,4$ группа/см во 2-й группе — $66,7 \pm 1,6$ ($P < 0,5$) (N: 60—80), ППК $0,14 \pm 0,01$ и $0,16 \pm 0,01$ ($P < 0,01$) (N: 0,15—0,20) соответственно. Показатель ПИ в 1-й группе был равен $2,2 \pm 0,1$ группа/см, во 2-й — $2,4 \pm 0,2$ гр/см ($P < 0,01$) (N: 2,25—2,75).

Частота асфиксии новорожденных, родившихся от матерей, получавших медицинский озон, была также достоверно ниже и составила 3 (5,0%), а после традиционной терапии — 5 (8,3%) ($P > 0,01$). Количество детей, рожденных с признаками внутриутробной гипотрофии, во 2-й группе оказалось сравнительно ниже (12,1%), чем в 1-й группе (17,2%). Кровопотеря в момент операции и родов у всех исследуемых была в пределах физиологической нормы и в среднем составила $627,0 \pm 6,0$ мл. Показатель частоты выписанных детей из роддома составил 68%, а остальные 32% детей были переведены в ОПН в связи с неонатальной патологией различного генеза.

Анализ полученных нами результатов позволяет считать, что применение медицинского озона в составе комплексной терапии при ПН способствует улучшению показателей материнских и перинатальных исходов. Динамика положительного воздействия, по всей вероятности, обусловлена влиянием медицинского озона на кинетику кислородного метаболизма в плацентарной площадке, что снижает уровень эндогенной интоксикации и способствует улучшению кровообращения в системе мать—плацента—плод. Следует отметить, что применение медицинского озона в терапевтических концентрациях не приводит к «оксидантному стрессу».

Выводы.

1. Включение медицинского озона в состав комплексной традиционной терапии оказывает благоприятное влияние на состояние внутриутробного плода у беременных с ПН после ЭКО, о чем свидетельствуют данные КТГ, УЗИ и доплерометрии.

2. Полученные данные перинатальных исходов (МРК, ПИ, ППК) позволяют признать метод озонотерапии клинически и патогенетически обоснованным при лечении беременных с хронической формой ПН после ЭКО.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н.* Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2004. — Т. 3. — № 2. — С. 7—13.
- [2] *Ветров В.В., Лукина Е.Л., Долженкова Н.Л.* Эфферентная терапия в акушерском стационаре // Эфферентная терапия. — 2005. — Т. 11. — № 2. — С. 53—59.
- [3] *Гусак Ю.К., Морозов В.Н., Шевченко Ю.Н. и соавт.* Новые возможности в лечении плацентарной дисфункции // Гинекология. — 2005. — № 10. — С. 77—80.
- [4] *Новикова С.В., Краснополяский В.И., Петрухин В.А. и соавт.* Фармакотерапия плацентарной недостаточности с учетом изменений внутриплацентарного кровотока в процессе лечения // Материалы 12-го Росс. нац. Конгресса «Человек и лекарство». — М., 2005. — С. 201—202.
- [5] *Краснополяский В.И., Лозутова Л.С., Гридчик А.Л. и соавт.* Фетоплацентарная недостаточность // Методические рекомендации МЗ МО. — М., 2005. — 23 с.
- [6] *Очан А.С., Стрельникова Е.В., Буранова Ф.Б.* Применение медицинского озона в акушерстве, гинекологии и неонатологии: Трансфузиологическая гемокоррекция: Руководство для врачей / Под ред. А.А. Рагимова. — М., 2008. — Глава 15. — С. 342—361.
- [7] *Перфильева Н.В.* Особенности течения и исходы беременности у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий // Проблемы репродукции. — 2003. — № 5. — С. 45—46.
- [8] *Стрижаков А.Н., Тимохина Т.Ф., Баев О.Р.* Фетоплацентарная недостаточность: патогенез, диагностика, лечение // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2003. — Т. 2. — № 2. — С. 53—64.
- [9] *Poikkeus P., Gissler M., Unkila-Kallio L. et al.* Obstetrik and neonatal outcome after single embryo transfer // Human Reproduction. — April 1, 2007. — 22(4). — P. 1073—1079.
- [10] *Welsh A.W., Humphriesk, Congrove D.O. et al.* Developments of three-dimensional power Doppler ultrasound imaging of fetoplacental vasculature // Ultrasound. Med, Biol. — 2001. — Vol. Sep 27 (9). — P. 1161—1170.

USE OF OZON IN WOMEN WITH PLACENTA ISUFFICIENCY AFTER IVF

F.B. Buranova, T.A. Fedorova

Federal State «Scientific Center of Obstetrics, Gynecology
and Perinatology named V.I. Kulakov»
akad. Oparina str., 4, Moscow, Russia, 117997

The effect of ozone therapy is studied at placentary insufficiency at 120 women after IVF with placenta insufficiency. Among which 60 pregnant treated traditionally, 60 pregnant were treated by ozone therapy and traditionally. The results of our investigation showed that ozonotherapy and in combination with traditionally, permits to improve the indications of fetoplacental system and promotes favorable perinatal outcome and pregnancy, labors complication reduced. Researches have shown that ozone therapy considerably improves a fetus condition to what the, of USI, Doppler ultrasound and perinatal effects testifies. Improvement of maternal and perinatal outcomes is noted. Ozonotherapy is a prospective method of treatment allowing to, decrease medicinal loading on maternal and fetal organisms, to improve uterine and fetoplacental circulation, to lower an incidence of complications of pregnancy and delivery.

Key words: pregnant, placenta insufficiency after IVF, ozone therapy.