
ПОКАЗАТЕЛИ КАРДИОТОКОГРАФИИ ПЛОДА НА ФОНЕ ПЛАЗМАФЕРЕЗА У БЕРЕМЕННЫХ С ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ ПОСЛЕ ЭКСТРАКОРПОРАЛЬНОГО ОПЛОДОТВОРЕНИЯ

Ф.Б. Буранова

ФГУ «Научный Центр Акушерства, Гинекологии и Перинатологии
им. академика В.И. Кулакова Росмедтехнологий»
ул. *акад. Опарина, 4, Москва, Россия, 117997*
e-mail: bfbdoctor@gmail.com

В целях определения состояния внутриутробного плода и контроля эффективности проводимой терапии проведен сравнительный анализ показателей кардиотокографии (КТГ) у 60 беременных после ЭКО и ПЭ с хронической формой плацентарной недостаточности на фоне различных методов лечения. Средний возраст пациенток составил $34,6 \pm 4,2$ лет, срок гестации — 32—40 недель. В контрольную группу были включены 20 женщин с физиологическим течением беременности, в среднем возрасте — $29,7 \pm 2,1$ лет ($p < 0,05$). Результаты работы базировались на данных клинического наблюдения, лабораторно-инструментальных исследований, включая методы КТГ и доплерометрии. Для сравнительной интерпретации полученных данных и оценки эффективности проводимой терапии беременные основной группы были разделены на 2 подгруппы по 30 пациенток в каждой. Беременные 1-й группы в целях лечения ПН принимали общепринятое комплексное лечение: инфузии актовегина, инстенона, метаболическую и иммунокорректирующую терапию. Беременным 2-й группы наряду с общепринятой терапией в программу лечения ПН были включены сеансы лечебного плазмафереза (ПА), дискретным способом. Средняя продолжительность лечения составила $14,2 \pm 1,8$ дней. Анализ показал, что включение лечебного ПА в комплексную терапию ПН у беременных после ЭКО и ПЭ, позволило добиться нормализации показателей КТГ, улучшить перинатальные исходы, снизить риск развития ДВС-синдрома и пролонгировать беременность до сроков оптимального родоразрешения.

Ключевые слова: беременность после ЭКО и ПЭ, плацентарная недостаточность, КТГ, плазмаферез.

Плацентарная недостаточность (ПН) является одним из факторов повышенного риска на перинатальную патологию. Характерные изменения при ПН, сопровождающиеся нарушением транспортной, трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты в ответ на различные патологические состояния материнского организма, влекут за собой хроническую гипоксию и процессы ретардации плода [1, 3, 5, 8, 10]. Перечисленные факторы приобретают особую значимость у беременных после экстракорпорального оплодотворения (ЭКО), так как гормональная стимуляция суперовуляции является дополнительным мощным активирующим фактором запуска реокоагуляционных и иммунных расстройств, влекущих за собой развитие таких осложнений, как синдром гиперстимуляции яичников и потери плода, невынашивание беременности, ПН, преэклампсию [7, 9]. Публикации последних лет указывают на то, что ПН является одной из серьезных и основных причин высокого уровня неблагоприятных перинатальных исходов и репродуктивных потерь у беременных после ЭКО. Все сказанное свидетельствует о необходимости поиска методов, позволяющих нивелировать возможные причины, снизить риск осложнений, обеспечить дальнейшее прогрессирование беременности в целях улучшения перинатальных и материнских исходов, в особенности у беременных после ЭКО и ПЭ.

Как показали данные литературы последних лет, применение лечебного плазмафереза (ПА) в этих случаях является эффективным способом предотвращения возможных осложнений, связанных с метаболическими и циркуляторными расстройствами в системе «мать—плацента—плод» у беременных ЭКО и ПЭ [2, 4, 6]. Благодаря детоксикационному, рео- и иммунокорректирующим эффектам плазмафереза можно оказать существенное влияние на патогенетические факторы развития ПН у беременных в целом, и в особенности у женщин после ЭКО и ПЭ.

Цель исследования: путем кардиотокографического метода исследования оценить эффективность и целесообразность применения плазмафереза при ПН у беременных после ЭКО и ПЭ.

Материал и методы исследования. Анализ проведен у 80 беременных, поступивших для лечения и родоразрешения в НЦАГиП, из числа которых 60 женщин были после ЭКО с хронической формой ПН (основная группа) и 20 исследуемых — с физиологическим течением беременности (контрольная группа). Средний возраст пациенток основной группы составил от 26 до 42 лет, в среднем $34,6 \pm 4,2$ лет, срок гестации — 32—40 недель; контрольной группы — от 23 до 39 лет, в среднем — $29,7 \pm 2,1$ лет ($p < 0,05$). Результаты работы базировались на данных клинического наблюдения, лабораторно-инструментальных исследований, включая методы кардиотокографии (КТГ) и доплерометрии. Исследование КТГ проводилось на аппарате «Sonicaid FM-7», по общепринятой методике. Преимущественно оценивались следующие параметры КТГ: базальный ритм частоты сердечных сокращений, вариабельность кривой, характер медленных акцелераций и децелераций сердечного ритма плода до и после завершения лечения. Для сравнительной интерпретации полученных данных и оценки эффективности проводимой терапии беременные основной группы были разделены на 2 подгруппы по 30 пациенток в каждой. Беременные 1-й группы в целях лечения ПН принимали общепринятое комплексное лечение: инфузии актовегина, инстенона, метаболическую и иммунокорректирующую терапию. Беременным 2-й группы наряду с общепринятой терапией в программу лечения ПН были включены сеансы лечебного плазмафереза (ПА) в сочетании с 10% раствором гидроксилированного крахмала (ГЭК). Плазмаферез (ПА) проводился прерывистым способом, в 3 процедуры с интервалом 3—4 дня. Эксфузию крови производили путем пункции локтевой вены в пластмассовые контейнеры «Гемакон 500» с антикоагулянт-консервантом глюцидр. Объем одноразовой эксфузии составлял 450—500 мл крови. После тщательного перемешивания кровь помещали в рефрижераторскую центрифугу фирмы «Жуан» (Франция) и центрифугировали со скоростью 2500 оборотов в минуту при 20 °С, в течении 20 минут. Плазму, отделившуюся от клеточной массы, удаляли с помощью плазмэкстрактора. Оставшиеся клетки разбавляли в 150 мл физиологического раствора и реинфузировали пациентке. За один сеанс производили 1—2 забора крови в зависимости от состояния больной, ее веса, переносимости процедуры, объем эксфузии плазмы составлял 30—40% ОЦП. За 15—20 минут до эксфузии крови в локтевую вену начинали плазмозамещение 10% раствором гидроксилированного крахмала (ГЭК) в соотношении к объему эксфузии 1,2 : 1. Гепаринизацию проводили из расчета 50—100 ед. на 1 кг веса. Средняя продолжительность лечения составила $14,2 \pm 1,8$ дней.

Результаты исследования. При анализе соматического статуса исследуемых обеих групп выявлено следующее: экстрагенитальные заболевания (ЭГЗ) наблюдались у 91,6% (55) беременных, причем у 63,3% (38) из них имело место сочетание 2—3 заболеваний. Из числа ЭГЗ в обеих группах доминировали заболевания почек — 36,7% (22), нарушения жирового обмена составили 21,6% (13), сердечно-сосудистая патология — 18,3% (11), патология щитовидной железы — 15% (9) и заболевания ЖКТ — 12% (7). Анализ гинекологического анамнеза 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 — 70% (42) женщин оно было вторичным. У 46 (76,7%) женщин, до предстоящей беременности, проводились различные операции на органах малого таза, в том числе и лапароскопические. У основной части — 41 (68,3%) — беременность сопровождалась ИППП с часто повторяющимися рецидивами. Течение беременности у большинства пациенток осложнилось синдромом гиперстимуляции яичников (СГЯ) — 29 (48,3%), угрозой прерывания беременности — 27 (45%), а также поздним гестозом — 11 (18,3%). По данным УЗИ, внутриутробная гипоксия плода в I группе исследуемых наблюдалась в 12 (40%) случаях, во 2-й группе — 11 (36,7%). Многоводие выявлено у 3 (10%) и 2 (6,7%) соответственно, маловодие — у 4 (13,3%) и 5 (17%) пациенток, ЗВУР плода в 8 (26,7%) и 10 (33,3%) соответственно.

Таблица 1

Показатели кардиотокографии до лечения ($M \pm m$)

Параметры КТГ	Исследуемые группы		
	контрольная группа $n = 20$	I группа $n = 30$	II группа $n = 30$
Базальный ритм, уд/мин.	$135,4 \pm 3,9$	$146,7 \pm 4,5$ $p < 0,05$	$147,5 \pm 4,6$ $p < 0,05$
Амплитуда осцилляций, уд/мин.	$10,8 \pm 0,5$	$8,1 \pm 0,4$ $p < 0,001$	$7,8 \pm 0,4$ $p < 0,001$
Кол-во осцилляций, в 1 мин.	$9,7 \pm 0,4$	$6,9 \pm 0,3$ $p < 0,001$	$6,8 \pm 0,4$ $p < 0,001$
Амплитуда акцелераций, уд/мин.	$25,6 \pm 1,3$	$21,6 \pm 1,0$ $p < 0,001$	$21,5 \pm 0,9$ $p < 0,001$
Кол-во акцелераций за 20 мин.	$6,7 \pm 0,4$	$4,3 \pm 0,3$ $p < 0,001$	$4,4 \pm 0,3$ $p < 0,001$
Длительность акцелераций, сек.	$39,2 \pm 1,8$	$28,7 \pm 1,5$ $p < 0,001$	$27,6 \pm 1,6$ $p < 0,001$
Ампл. ранних децелераций, уд/мин.	—	$17,9 \pm 0,8$	$17,1 \pm 0,6$
Кол-во ранних децелераций за 20 мин.	—	$2,8 \pm 0,2$	$2,6 \pm 0,1$
Длительность децелераций, сек.	—	$25,6 \pm 1,2$	$23,4 \pm 1,0$

Примечание: p — достоверность различий с контрольной группой.

Из данных табл. 1 следует, что средние величины показателей КТГ у беременных с ПН до проводимого лечения указывали на наличие признаков хронической гипоксии плода.

В обеих группах отмечено снижение амплитуды мгновенных осцилляций — $8,1 \pm 0,4$ и $7,8 \pm 0,4$ ($p > 0,5$), по сравнению с контрольной группой — $10,8 \pm 0,5$ ($p < 0,001$). Наблюдалось также некоторое снижение количества осцилляций: $6,9 \pm 0,3$ и $6,8 \pm 0,4$ ($p > 0,5$), в контрольной группе оно составило $9,7 \pm 0,4$ ($p < 0,001$). Длительность акцелераций у женщин с ПН составила $28,7 \pm 1,5$ и $27,6 \pm$

$\pm 1,5$ ($p > 0,5$), что сравнительно ниже, чем в контрольной группе — $39,2 \pm 1,8$ ($p < 0,001$). Наблюдались спонтанные децелерации — $2,8 \pm 0,2$ и $2,6 \pm 0,1$, чего не обнаружено в контрольной группе. Следует подчеркнуть, что появление спонтанных децелераций в данных КТГ обеих групп является признаком внутриутробной гипоксии плода, проявившейся на фоне плацентарной недостаточности. По средней длительности децелераций показатели составили $25,6 \pm 1,2$ и $23,4 \pm 1,0$ ($p > 0,5$) и были сопоставимы в обеих группах.

После проведенного курса лечения отмечается улучшение показателей в обеих группах, базальный ритм стал более варибельным (табл. 2).

Таблица 2

Показатели кардиотокографии после лечения ($M \pm m$)

Параметры КТГ	Исследуемые группы			
	контрольная группа $n = 20$	I группа $n = 30$	P1	II группа $n = 30$ (ПА)
Базальный ритм, уд/мин.	$135,4 \pm 3,9$	$145,2 \pm 3,4$ $p < 0,05$	$> 0,05$	$143,3 \pm 3,0$ $p > 0,05$
Амплитуда осцилляций, уд/мин.	$10,8 \pm 0,5$	$9,7 \pm 0,3$ $p < 0,05$	$< 0,05$	$11,8 \pm 0,4$ $p > 0,5$
Кол-во осцилляций, в 1 мин.	$9,7 \pm 0,4$	$9,8 \pm 0,5$ $p > 0,05$	$< 0,001$	$7,6 \pm 0,4$ $p < 0,01$
Амплитуда акцелераций, уд/мин.	$25,6 \pm 1,3$	$23,0 \pm 1,0$ $p > 0,05$	$> 0,05$	$22,5 \pm 1,2$ $p > 0,1$
Кол-во акцелераций за 20 мин.	$6,7 \pm 0,4$	$4,9 \pm 0,3$ $p < 0,01$	$< 0,001$	$6,4 \pm 0,3$ $p > 0,05$
Длительность акцелераций, сек.	$39,2 \pm 1,8$	$35,2 \pm 1,6$ $p < 0,01$	$< 0,001$	$28,3 \pm 1,6$ $p < 0,001$

Примечание: p — достоверность различий с контрольной группой; $p1$ — достоверность различий между традиционным лечением и плазмаферезом

Сравнительное увеличение количества осцилляций отмечено при традиционной терапии — $9,8 \pm 0,5$, после ПА данный показатель составил — $7,6 \pm 0,4$ ($p < 0,001$). При проведении ПА лучшим образом увеличилась амплитуда осцилляций — $11,8 \pm 0,4$, чем после традиционной терапии — $9,7 \pm 0,3$ ($p < 0,05$). В обеих группах наблюдалось достоверное увеличение количества акцелераций, но сравнительно лучшие показатели наблюдались после ПА — $6,4 \pm 0,3$, чем при традиционной терапии — $4,9 \pm 0,3$ ($p < 0,001$). Улучшение показателей после проведенного курса лечения отмечено и в отношении децелераций, что характеризуется полным их исчезновением.

Данные доплерометрии до проводимого лечения у беременных основной группы указывали также на признаки плацентарной недостаточности. Проводилась регистрация спектров кривых скоростей кровотока левой и правой маточных артерий (маточно-плацентарный кровоток) и артерии пуповины (фетоплацентарный кровоток). В 1-й группе наблюдалось изолированное снижение фетоплацентарного кровотока (ФПК) у 26 беременных (86,7%). Сочетанное нарушение ФПК и маточно-плацентарного кровотока (МПК) отмечено 4 (13,3%). Во 2-й группе изолированное снижение ФПК отмечено у 27 (90%) беременных, сочетанное снижение ФПК и МПК у 5 (16,7%) беременных. Нарушение кровотока в системе мать—плацента—плод имело место у всех 100% исследуемых женщин. После

курса ПА с 10% раствором ГЭК (инфукол) положительная динамика показателей ФПК выявлена у всех исследуемых. В сравниваемой группе, после проведения комплексной традиционной терапии у 2 (6,7%), наблюдалась отрицательная динамика ФПК. Из представленных данных вытекает, что нормализация ФПК и МПК у беременных с ПН наилучшим образом проявилась на фоне комплексной терапии с применением дискретного плазмафереза и 10% раствора ГЭК (инфукол).

В результате применения в комплексную терапию дискретного плазмафереза удалось также пролонгировать беременность до оптимального срока родоразрешения, в среднем $37,8 \pm 0,4$ недель у 28 (96,7%) исследуемых, тогда как на фоне традиционной терапии данный показатель оказался сравнительно ниже и составил — 27 (90%). Основная часть наблюдаемых беременных — 85,2% (1 гр) и 86,6% (2 гр) были родоразрешены оперативным путем. Самопроизвольные роды имели место лишь у (14,8%) женщин 1-й группы и у 2 (13,4%) 2-й группы. При оценке перинатальных исходов между новорожденными детьми, рожденными от матерей обеих групп, принципиальных различий не выявлено.

Следует полагать, что изменение показателей КТГ, данных доплерометрии на фоне применения плазмафереза, обусловлено устранением метаболических и циркуляторных расстройств в системе «мать—плацента—плод», в результате которого повышаются компенсаторные процессы, устойчивость к родовому стрессу, что обеспечивает благоприятный перинатальный исход у беременных с ПН после ЭКО.

Таким образом, результаты исследований показали, что при включении в комплексную терапию дискретного плазмафереза с 10% раствором ГЭК улучшаются параметры КТГ и доплерометрии, что способствует снижению риска осложнений в антенатальном периоде и рождению более жизнеспособных детей у беременных с ПН после ЭКО.

Выводы

1. Применение в состав комплексной терапии дискретного метода плазмафереза способствовало улучшению параметров КТГ: базальный ритм стал вариабельным, повысилась амплитуда осцилляций, возросло количество акцелераций, исчезли децелерации.

2. Включение в состав комплексной терапии дискретного метода плазмафереза с 10% раствором ГЭК является вполне обоснованным и необходимым методом лечения беременных с ПН после ЭКО, о чем свидетельствуют результаты проведенных исследований.

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] *Игнатко И.В., Демидович Е.Д.* Принципы терапии плацентарной недостаточности для коррекции нарушений ренальной гемодинамики плода // Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. — 2007. — Т. 6. — № 6. — С. 25—31.
- [5] *Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюнник В.Л.* Плацентарная недостаточность и инфекция // Руководство для врачей. — М., 2004. — С. 494.
- [6] *Новикова С.В., Краснопольский 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.
- [7] *Перфильева Н.В.* Особенности течения и исходы беременности у женщин после применения вспомогательных репродуктивных технологий // Проблемы репродукции. — 2003. — № 5. — С. 45—46.
- [8] *Радзинский В.Е., Милованов А.П.* Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности. — М.: ООО Медицинское информационное агенство, 2004. — С. 393.
- [9] *Poikkeus P., Gissler M., Unkila-Kallio L. et al.* Obstetrik and neonatal outcome after single embryo transfer // Human Reproduction. — 2007. — April 1. — 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 PLASMAPHERESIS IN WOMEN WITH PLACENTA ISUFFICIENCY AFTER IVF

F.B. Buranova

Federal State «Scientific Center of Obstetrics,
Gynecology and Perinatology named V.I. Kulakov»
akad. Oparina str., 4, Moscow, Russia, 117997
e-mail: bfbdoctor@gmail.com

The effect of plasmapheresis is studied at placental insufficiency at 60 women after IVF with placenta insufficiency. The age of investigated women was from 26 to 42 years, average $34,6 \pm 4,2$ years. Among which 30 pregnant treated traditionally, 30 pregnant were treated by plasmapheresis and in combination with traditionally. Plasmapheresis (PA) performed discontinuous way. Eksfuziyu blood produced by cubital vein puncture into plastic bags «Gemafon 500» with anticoagulant-preservative glyugitsir. The amount of disposable eksfuzii of 450—500 ml of blood. In general, conducted 3 courses of treatment, at intervals of 3—4 days, under the dynamic performance of clinical and laboratory data. The result of our investigation showed that plasmapheresis 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 plasmapheresis, considerably improves a fetus condition to what the, of USI, Doppler ultrasound and perinatal effects testifies. Improvement of maternal and perinatal outcomes is noted. Plasmapheresis 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, plasmapheresis, CTG.