

ВОЗМОЖНОСТИ МЕДИКАМЕНТОЗНОГО ВЛИЯНИЯ НА ПЛАЦЕНТАРНЫЙ АНГИОГЕНЕЗ ПРИ ОСЛОЖНЁННОЙ БЕРЕМЕННОСТИ

*Фомина М.П., Дивакова Т.С., Ржеусская Л.Д.
УО «Витебский государственный медицинский университет»*

Актуальность. Плацентарная недостаточность представляет собой мультифакториальный синдром, сопровождающий практически все гестационные осложнения (невынашивание, преэклампсия, задержка роста плода и т.д.), поскольку в их основе лежит общий патогенетический механизм – анатомические нарушения плацентации и аномальный плацентарный ангиогенез. Нормальное развитие плаценты зависит от полноценной инвазии трофобласта и активности плацентарного ангиогенеза. Плацента является источником факторов роста – васкулярного эндотелиального фактора роста (VEGF), экспрессия которого преобладает в I триместре, и плацентарного фактора роста (PlGF), секреция которого доминирует в III триместре. Узкий просвет не подвергшихся гестационной трансформации спиральных артерий обуславливает плацентарную ишемию, которая на ранних этапах беременности замедляет ангиогенез и ремоделирование спиральных артерий, а на поздних сроках увеличивает активность VEGF, способствуя снижению экспрессии PlGF. Дисбаланс ангиогенных факторов возникает к началу II триместра гестации, клинически проявляясь гестационными осложнениями лишь в III триместре (преэклампсия, задержка роста плода, преждевременные роды и др.).

Целью исследования явилось изучение влияния дидрогестерона и ацетилсалициловой кислоты на плацентарный ангиогенез при осложнённой беременности.

Материал и методы. Обследовано 96 женщин с осложнённой одноплодной маточной беременностью, из них 55 беременных (группа I) получали дидрогестерон (20 мг в сутки с 7-й по 20-ю неделю) и ацетилсалициловую кислоту (75 мг в сутки с 12-й по 26-ю неделю), 42 беременные не получали данной терапии (группа II). Контрольную группу составили 22 женщины с физиологической беременностью, родами и послеродовым периодом, родившие живых доношенных здоровых детей. Эффект терапии оценивали по данным 3D доплерометрии плаценты в 8-15 недель гестации, ангиогенному статусу материнской крови (VEGF, PlGF, растворимые рецепторы sVEGFR-1 к VEGF) в 18-22 недели гестации и исходам беременности.

Результаты и обсуждение. Исследования плацентарного кровотока методом 3D доплерометрии в группе I до начала приёма дидрогестерона и ацетилсалициловой кислоты, и изначально в группе II выявили низкие значения индекса васкуляризации плаценты в отличие от контроля ($p=0,006$). На фоне терапии дидрогестероном и ацетилсалициловой кислотой в группе I индекс васкуляризации плаценты имел тенденцию к росту в сравнении с контролем ($p=0,07$), тогда как в группе II продолжали наблюдать гиповаскуляризацию плаценты ($p=0,01$) в сравнении с контролем.

Достоверные различия содержания факторов ангиогенеза (VEGF, PlGF, sVEGFR-1) в материнской сыворотке крови были выявлены в 18-22 недели гестации между группой II и контролем ($p<0,03$), в то время как в группе I уровни факторов ангиогенеза не отличались от контроля ($p>0,05$).

Анализ акушерских осложнений и перинатальных исходов в группах I и II показал, что приём дидрогестерона и низких доз ацетилсалициловой кислоты у беременных достоверно снижал риск преэклампсии (OR: 0,16 [95% ДИ: 0,03-0,78], $p=0,01$), задержки роста плода (OR: 0,35 [95% ДИ: 0,13-0,99], $p=0,04$), перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии (OR: 0,29 [95% ДИ: 0,12-0,71], $p=0,006$), асфиксии новорождённых (OR: 0,16 [95% ДИ: 0,04-0,61], $p=0,003$).

Выводы.

1. Терапия дидрогестероном и низкими дозами ацетилсалициловой кислоты в I-II триместрах гестации при плацентарных нарушениях способствует росту плацентарной васкуляризации в 2,3 раза ($p<0,01$).

2. Терапия дидрогестероном и низкими дозами ацетилсалициловой кислоты в I-II триместрах гестации при плацентарных нарушениях нормализует баланс ангиогенных факторов (VEGF, sVEGFR-1, PlGF) в сыворотке крови беременных, что определяет физиологическое созревание плаценты.

3. Терапия дидрогестероном и низкими дозами ацетилсалициловой кислоты в I-II триместрах гестации при плацентарных нарушениях снижает риск преэклампсии ($p=0,01$), задержки роста плода ($p=0,04$), перинатальной гипоксически-ишемической энцефалопатии ($p=0,006$) и асфиксии новорождённых ($p=0,003$).