



TREATMENT OF PLACENTAL INSUFFICIENCY IN PREGNANT WOMEN WITH ANTIPHOSPHOLIPID SYNDROME AND VARICOSE VEINS

Nigora J. Muratova

Associate Professor

Tashkent State Institute of Dentistry

Tashkent, Uzbekistan

Nargiza G. Shokirova

Researcher

Multidisciplinary clinic of the Tashkent Medical Academy

Tashkent, Uzbekistan

ABOUT ARTICLE

Key words: Antiphospholipid syndrome (APS), placental insufficiency (PI), antiphospholipid antibodies (APA), human chorionic gonadotropin (CG).

Received: 02.05.22

Accepted: 04.05.22

Published: 06.05.22

Abstract: In recent years, there has been an increase in the frequency of placental insufficiency (PI) in pregnant women with obstetric and somatic pathology, including in patients with varicose veins, especially in the presence of autoimmune antibodies of various etiologies. The antiphospholipid syndrome (APS) attracts more and more attention of scientists, which significantly increases both maternal and perinatal mortality [8, 9]. Most of the adverse outcomes in APS are associated with PI. One of the reasons for the development of PI are disorders of the hemostasis system in pregnant women with the presence of circulating antiphospholipid antibodies (APA). APAs circulating in the blood plasma contribute to the activation of the platelet link of hemostasis, disruption of the hemostatic potential, and potentiation of endothelial damage. Such changes lead to local ischemia of the villous chorion, impaired placental blood flow. The consequences of pathological changes in PI in the fetoplacental system lead to hypoxia, fetal malnutrition, increase perinatal mortality, and also have adverse consequences for the development of the child [2,8,9]. Risk factors for the development of fetal malnutrition are numerous. These include various somatic

diseases, disorders in the reproductive system, pregnancy complications, social factors and much more. According to the literature, in women with an autoimmune cause of miscarriage without treatment, up to 90% of pregnancies are interrupted, and the effectiveness of treatment with the most modern approaches reaches 80% or more [5, 10].

Pregnancy is a favorable condition for the implementation of the pathogenic action of AFA. The manifestation of pathological processes can occur at different times, starting from the moment of conception: the process of implantation and early embryogenesis are disrupted. According to the literature, AFAs are capable of disrupting several aspects in the process of trophoblast differentiation, which is expressed in a change in the adhesiveness of the embryo, impaired fusion of syncytium, and a decrease in the depth of trophoblast invasion; a decrease in the production of hCG, an increase in thrombotic tendencies. As a result, these changes lead to a decrease in the protein-synthesizing and hormonal functions of the placenta. In the absence of adequate therapy, thrombosis occurs in the microcirculatory bed, which causes PI, chronic hypoxia, and often fetal death due to acute circulatory disorders in the vessels of the placenta [5, 6, 10].

Among patients with PN, 16-25% of women have manifestations of varicose veins, chronic venous insufficiency and varicose veins of the pelvis. Some authors attach significant importance in the occurrence of varicose veins in pregnant women to immunological mechanisms that lead not only to functional, but also to structural changes in the vessels. As a result, a cascade of pathological changes occurs, initiated by venous stasis and hemocoagulation abnormalities, which lead to PI. Treatment of this category of patients presents significant difficulties, as it can lead to the most severe complications in obstetrics, thrombosis and pulmonary embolism [1, 3].

**АНТИФОСФОЛИПИД СИНДРОМИ ВА ВАРИКОЗ ТОМИРЛАРИ БЎЛГАН
ҲОМИЛАДОР АЁЛЛАРДА ПЛАТСЕНТА ЭТИШМОВЧИЛИГИНИ ДАВОЛАШ****Нигора Ж. Муратова***Доценти**Тошкент давлат стоматология институти**Тошкент, Ўзбекистон***Наргиза Г. Шокирова***Тадқиқотчи**Тошкент тиббиёт академияси кўп тармоқли клиникаси**Тошкент, Ўзбекистон***МАҚОЛА ҲАҚИДА**

Калит сўзлар: Антифосфолипид синдроми (АПС), платсента этишмовчилиги (ПН), антифосфолипид антикорлари (АПА), инсон хорионик гонадотропини (ХГ).

Аннотация: Сўнгги йилларда акушерлик ва соматик патологияси бўлган ҳомиладор аёлларда, шу жумладан варикоз томирлари билан оғриган беморларда, айниқса, турли хил этиологияларнинг отоиммун антикорлари мавжуд бўлганда, платсента этишмовчилиги (ПИ) частотасининг ортиши кузатилди. Оналар ва перинатал ўлимни сезиларли даражада оширадиган антифосфолипид синдроми (АПС) олимларнинг эътиборини тобора кўпроқ жалб қилмоқда [8, 9]. АПСдаги салбий натижаларнинг аксарияти ПИ билан боғлиқ. ПИ ривожланишининг сабабларидан бири ҳомиладор аёлларда айланма антифосфолипид антикорлари (АПА) мавжудлиги билан гемостаз тизимининг бузилишидир.

Қон плазмасида айланиб юрадиган АФА лар гемостазнинг тромботситлар алоқасини фаоллашишига, гемостатик потентсиалнинг бузилишига ва эндотелиал шикастланишининг кучайишига ёрдам беради. Бундай ўзгаришлар виллоус хорионнинг маҳаллий ишемиясига, пласента қон оқимининг бузилишига олиб келади. Фетопласентал тизимдаги ПИдаги патологик ўзгаришларнинг оқибатлари гипоксияга, ҳомиланинг нотўғри овқатланишига олиб келади, перинатал ўлимни оширади, шунингдек, боланинг ривожланиши учун салбий оқибатларга олиб келади [2,8,9]. Хомиланинг нотўғри овқатланишининг ривожланиши учун хавф омиллари жуда кўп. Буларга турли соматик касалликлар, репродуктив тизимдаги бузилишлар, ҳомиладорликнинг асоратлари, ижтимоий омиллар ва бошқалар киради. Адабиётларга кўра,

абортнинг отоиммун сабаблари бўлган аёлларда даволанишсиз ҳомиладорликнинг 90% гача узилиб қолади ва энг замонавий ёндашувлар билан даволаш самарадорлиги 80% ёки ундан кўпроққа этади [5, 10].

Ҳомиладорлик АФА нинг патоген таъсирини амалга ошириш учун қулай шартдир. Патологик жараёнларнинг намоён бўлиши контсептсия вақтидан бошлаб турли вақтларда содир бўлиши мумкин: имплантатсия жараёни ва эрта эмбриогенез бузилади. Адабиётларга кўра, АФАлар трофобласт дифференциацияси жараёнида бир нечта жихатларни бузишга қодир, бу эмбрионнинг ёпишқоқлигининг ўзгариши, синцитийнинг бирлашиши бузилиши ва трофобласт инвазияси чуқурлигининг пасайиши билан ифодаланади; ҳСГ ишлаб чиқаришнинг пасайиши, тромботик тенденцияларнинг кучайиши. Натижада, бу ўзгаришлар платсентанинг оксил синтези ва гормонал функцияларининг пасайишига олиб келади. Адекват терапия бўлмаса, микроциркуляция тўшагида тромбоз пайдо бўлади, бу эса платсента томирларида ўткир қон айланишининг бузилиши туфайли ПИ, сурункали гипоксия ва кўпинча ҳомила ўлимига олиб келади [5, 6, 10].

ПН билан оғриган беморлар орасида аёлларнинг 16-25 фоизида варикоз томирлари, сурункали веноз этишмовчилик ва тос бўшлигининг варикоз томирлари намоён бўлади. Баъзи муаллифлар ҳомиладор аёлларда варикоз томирларининг пайдо бўлишида нафақат функционал, балки томирлардаги таркибий ўзгаришларга олиб келадиган иммунологик механизмларга катта аҳамият беришади. Натижада, веноз турғунлик ва гемокоагуляция аномалликлари билан бошланган патологик ўзгаришлар каскади юзага келади, бу эса ПИга олиб келади. Ушбу тоифадаги беморларни даволаш сезиларли қийинчиликларни келтириб чиқаради, чунки бу акушерлик, тромбоз ва ўпка эмболиясидаги энг оғир асоратларга олиб келиши мумкин [1, 3].

ЛЕЧЕНИЕ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У БЕРЕМЕННЫХ С АНТИФОСФОЛИПИДНЫМ СИНДРОМОМ И ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Нигора Ж. Муратова

Доцент

Ташкентский государственный стоматологический институт

Ташкент, Узбекистан

Наргиза Г. Шокирова

Исследователь

Многопрофильная клиника Ташкентской медицинской академии

Ташкент, Узбекистан

О СТАТЬЕ

Ключевые Антифосфолипид-ный синдром плацентарная недостаточность антифосфолипид-ные антитела хорионический гонадотропин (ХГ).	слова: (АФС), (ПН), (АФА),	Аннотация: В последние годы наблюдается рост частоты плацентарной недостаточности (ПН) у беременных с акушерской и соматической патологией, в том числе и у больных варикозной болезнью, особенно при наличии аутоиммунных антител различной этиологии. Все большее внимание ученых привлекает антифосфолипидный синдром (АФС), который в значительной степени увеличивает как материнскую, так и перинатальную смертность [8, 9]. Большая часть неблагоприятных исходов при АФС связана с ПН. Одной из причин развития ПН являются нарушения системы гемостаза у беременных с наличием циркуляции антифосфолипидных антител (АФА). Циркулирующие в плазме крови АФА способствуют активации тромбоцитарного звена гемостаза, нарушению гемостатического потенциала, потенцированию повреждения эндотелия. Подобные изменения приводят к локальной ишемии ворсинчатого хориона, нарушению плацентарного кровотока. Последствия патологических изменений при ПН в фетоплацентарной системе приводят к гипоксии, гипотрофии плода, повышают перинатальную смертность, а также имеют неблагоприятные последствия для развития ребенка [2,8,9]. Факторы риска по развитию гипотрофии плода многочисленны. К ним относятся различные соматические заболевания, нарушения в репродуктивной системе, осложнения беременности, социальные факторы и многое другое. Согласно данным литературы, у женщин при
---	--------------------------------------	--

аутоиммунной причине невынашивания без лечения до 90% беременностей прерываются, а эффективность лечения при наиболее современных подходах достигает 80% и более [5, 10].

Беременность является благоприятным условием для реализации патогенного действия АФА. Проявление патологических процессов может наступать на различных сроках, начиная с момента зачатия: нарушаются процесс имплантации и ранний эмбриогенез. Согласно данным литературы, АФА способны нарушать несколько аспектов в процессе дифференциации трофобласта, что выражается в изменении адгезивности эмбриона, нарушении слияния синцития, снижении глубины инвазии трофобласта; снижении продукции ХГ, усилении тромботических тенденций. В результате перечисленные изменения приводят к снижению белково-синтезирующей и гормональной функции плаценты. В отсутствие адекватной терапии возникают тромбозы в микроциркуляторном русле, которые становятся причиной ПН, хронической гипоксии и нередко гибели плода вследствие острого нарушения кровообращения в сосудах плаценты [5, 6, 10].

Среди пациенток с ПН у 16-25% женщин отмечаются проявления варикозной болезни, хронической венозной недостаточности и варикозное расширение вен таза. Некоторые авторы придают существенное значение в возникновении варикозной болезни у беременных иммунологическим механизмам, которые приводят не только к функциональным, но и к структурным изменениям в сосудах. В результате возникает каскад патологических изменений, инициированный венозным стазом и гемокоагуляционными отклонениями, которые приводят к ПН. Лечение этой категории больных представляет значительные трудности, так как может привести к наиболее тяжелым осложнениям в акушерстве, тромбозам и тромбоэмболиям легочной артерии [1, 3].

ВВЕДЕНИЕ

Оценка эффективности препаратов используемых при плацентарной недостаточности у беременных с антифосфолипидным синдромом и варикозной болезнью. Влияния венотоников и ангиопротекторов, препаратов улучшающих микроциркуляцию крови, а также реологических свойств крови на исход беременности и родов у пациенток с ПН АФС и варикозной болезнью.

Отмечена высокая активность диосмина для лечения отеков у беременных с венозной недостаточностью [3].

При известных сложностях медикаментозной терапии данного аутоиммунного состояния, сопровождающегося патологическим антителообразованием, общепринятым является широкое применение антикоагулянтов и антиагрегантов. В этой связи из числа препаратов антиагрегантного действия перспективным является курантил в связи с возможностью применения с ранних сроков беременности в качестве модулятора ангиогенеза и кровотока в плаценте, управляемостью антиагрегантного и антикоагулянтного эффектов, минимальными побочными реакциями, а также использованием с профилактической целью [2, 6].

ОСНОВНАЯ ЧАСТЬ

Проведен анализ течения беременности и родов у 56 женщин с ПН: 26 беременных с наличием АФА (1-я группа), 30 беременных с варикозной болезнью (2-я группа). Контрольную группу составили 22 здоровые беременные женщины, сопоставимые по возрасту, паритету родов и срокам гестации.

Беременные с ПН получали комплексную терапию: β -адреномиметики, блокаторы кальциевых каналов, препараты магния в различных модификациях, витамины, антиоксиданты, дополненную приемом дипиридамола в дозе 25 мг (1 таблетка) 3 раза в день. Пациентки 2-й группы дополнительно получали 1 таблетку диосмина (600 мг) 1 раз в сутки утром натощак в течение 1 мес.

Возраст беременных был сопоставим во всех группах (в среднем 26 лет). При обследовании выявлена высокая частота урогенитальных инфекций в прошлом (пиелонефрит - 18%, хламидиоз - 27%, микоплазмоз - 9%, уреоплазмоз - 27%, генитальный герпес - 9%, хронический аднексит - 9%), самопроизвольные выкидыши в анамнезе (36%). У женщин 1-й группы с наличием АФА частота соматических, эндокринных и аллергических заболеваний в 2-4 раза выше, чем у пациенток без АФА.

Особенностью течения беременности у женщин с варикозной болезнью было раннее присоединение отеков голени с 28-30-й недели, несмотря на нормальную прибавку массы тела, появление жалоб на боли в ногах, у каждой второй пациентки - судороги в

икроножных мышцах. После проведенного курса лечения отмечено улучшение общего состояния, исчезновение болей и тяжести в нижних конечностях у 21 (70%) пациентки, уменьшение отеков по окружности икры у 19 (63,3%) беременных.

Необходимо отметить, что в данное исследование включали только беременных с исходно нормальными или незначительно повышенными показателями гемодинамики в плодово-плацентарном или маточно-плацентарном кровотоке. Тем не менее получены достоверные данные, свидетельствующие об улучшении показателей маточно-плацентарного кровотока и реологических свойств крови в результате лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исследование показало, что в группе АФА(+)-беременных женщин с ПН имеется гиперактивация сосудисто-тромбоцитарного звена гемостаза. Наибольшая гиперактивация наблюдалась в группе женщин с неблагоприятными исходами беременности ($p < 0,001$). Комплексное лечение ПН, направленное на улучшение маточно-плацентарного кровообращения, позволило улучшить течение беременности у женщин с хронической ПН и АФА, увеличить среднюю массу тела новорожденных, избежать тяжелых степеней гипотрофии. Проведенное профилактическое комплексное лечение ПН у женщин с АФС позволило в 80,4% случаев доносить беременность до доношенного срока. Но беременным 1-й группы было предложено пролонгировать беременность антикоагулянтами прямого действия.

Назначение венотоника и ангиопротектора в составе комплексной терапии является эффективным методом лечения беременных с ПН, развившейся на фоне варикозной болезни. Уменьшение клинических признаков венозной недостаточности, исчезновение болевого синдрома, уменьшение отеков, хорошая переносимость препарата и отсутствие побочного влияния на плод позволяют рекомендовать применение диосмина у беременных с варикозной болезнью и ПН.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аиламазян Э.К., Петрищев Н.Н., Зайнулина М.С. Эфферентная тер. 2004; Ю (3): 13-8.
2. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. Вопр. гинекол., акушер, перинатал. 2004; 3 (2): 7-13.
3. Грищенко ОВ, Лахно И.В., Пак С.А. и др. Репродуктив. здоровье женщины 2003; 1: 13-8.
4. Макаров И.О., Сидорова И.С. Современный взгляд на патогенез фетоплацентарной недостаточности // Матер. УП Рос. форума «Мать и дитя». М, 2005- С. 134

5. Михайлов И.В., Ярославский В.К. Основы фармакотерапии в акушерстве и гинекологии. М.- Фолиант, 2001; с. 126-135-
6. Мусаев З.М., Стрижаков А.Н., Наумчик Б.Н. Оценка эффективности лекарственной терапии синдрома задержки развития плода. Материалы III Рос. форума "Мать и дитя". М, 2001; с. 15-6.
7. Серов В.Н. Плацентарная недостаточность //Трудн. Пац 2005ТЗ-№2.С.18-19
8. Сидельникова В.М. Привычная потеря беременности. М.- Триада-Х, 2002'; с. 179-94-
9. Сидельникова В.М., Кирющенко П.А., Ходжаева З.С., Слуцкина Т.В. Патогенетическое обоснование использования курантила в акушерстве. Акуш. и гинекол. 1999;5:52-4-
10. Hughes GRV. The the antiphospholipid syndrom. Lupus 1996; 5-345-8.