

ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ПРЕПАРАТА "ДИОСМИН 450" В ЛЕЧЕНИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОК ГРУППЫ РИСКА ПО ВНУТРИУТРОБНОМУ ИНФИЦИРОВАНИЮ ПЛОДА

Н.Ю.Каткова, Т.В.Панова, Л.Н.Ильина

Кафедра акушерства и гинекологии (зав. - проф. Т.С.Качалина) НижГМА

В последние годы, несмотря на значительные достижения в лечении фетоплацентарной недостаточности, продолжается поиск новых методов и подходов к коррекции данной акушерской патологии. Необходимо отметить, что патогенез фетоплацентарной недостаточности сложен и до конца не изучен, однако выявлено много факторов, влияющих на развитие данного заболевания [1, 2]. Морфологическим субстратом, как известно, являются нарушения в строении, расположении, прикреплении плаценты, а также ее васкуляризации. Для коррекции нарушений существуют внутренние процессы, которые объединены в понятие компенсаторно-приспособительных реакций. Если же эти реакции не развиваются или недостаточны при наличии морфофункциональных нарушений в плаценте, то формируется фетоплацентарная недостаточность, которая в конечном итоге приводит к нарушению развития эмбриона и плода, задержке его развития и гибели [1-4]. К возникновению и прогрессированию фетоплацентарной недостаточности могут привести: нарушения процессов nidации плодного яйца и плацентации, дистрофические и воспалительные изменения эндометрия, инфекции, гормональные нарушения, соматические заболевания, сосудистые расстройства, коагулопатии и др. [1, 2, 5].

Как показало морфологическое исследование плацент, у женщин с явлениями фетоплацентарной недостаточности, в том числе и инфекционного генеза, имеют место расстройства как артериального, так и венозного кровотока, причем в венозном русле изменения сходны с классическими проявлениями хронической венозной недостаточности: стаз крови, снижение тонуса вен, повышение проницаемости капилляров, отек стромы, тромбозы [1-4].

Целью настоящего исследования явилась попытка подойти к решению проблемы плацентарной недостаточности у беременных из групп риска по внутриутробному инфицированию плода с точки зрения коррекции венозных нарушений, для чего нами было проведено исследование эффективности препарата "Диосмин 450 мг", действующим компонентом которого является биофлавоноид диосмин. Диосмин обладает вентонизирующим действием, уменьшает венозный застой, улучшает микроциркуляцию, повышая резистентность капилляров и снижая их проницаемость, улучшает диффузию кислорода, а также блокирует выработку свободных радикалов, простагландинов и тромбоксана. Применение диосмина разрешено при беременности.

Таблица 1. Характеристика пациенток основной и контрольной групп по некоторым анамнестическим данным

Параметры	Основная группа (n=32)	Контрольная группа (n=20)
Возраст, лет	24,3±3,2	23,7±3,7
Курение, %	50	45
Первобеременные, %	37,5	45
Аборты и/или выкидыши в	56,2	70

анамнезе (2 и более), %		
Повторнородящие, %	31,25	45
Заболевания сердца, %	15,6	10
Артериальная гипертензия, %	25	30
Варикозное расширение вен нижних конечностей, %	43,75	40
Геморрой, %	34,38	40
Анемия I-II степени, %	37,5	50
Гестоз легкой степени, %	68,75	80
Хронические инфекции без обострения во время беременности, %	84,4	85
Обострение хронических инфекций во время беременности, %	12,5	15
TORCH-инфекции, леченные во время беременности, %	100	100
Длительная угроза прерывания беременности, %	37,5	30
НМПК I (А, Б) степени, %	81,25	75
НМПК II степени, %	18,75	25
Внутриутробная задержка развития плода, %	59,38	60

Таблица 2. Морфологические изменения последа (в %) в основной и контрольной группах

Морфологические признаки	Основная группа	Контрольная группа
Компенсаторные реакции	91*	70
Инфекционные поражения плаценты	25*	45
Отек стромы	18,75**	45
Признаки нарушения плацентарного кровообращения	25	40
Венозный стаз крови	18,75**	45

Примечание. * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,01$.

Таблица 3. Изменение показателей свертывающей системы крови основной и контрольной групп

Период	Основная группа (n=20)		Контрольная группа (n=20)	
	АЧТВ	агрегация тромбоцитов	АЧТВ	агрегация тромбоцитов
До лечения	53,35±2,63	67,6±3,087	52,55±4,295	68,1±2,998
После лечения	36,5±1,884*	46,4±3,787* aa	39,6±2,29*	58,65±2,05*

Примечание. * - $p < 0,05$, до и после лечения; aa - $p < 0,05$ между основной и контрольной группой.

Материал и методы исследования

В исследование были включены 52 пациентки с явлениями фетоплацентарной недостаточности инфекционного генеза в сроки от 26 до 36 нед беременности, из которых 20 получали традиционное лечение и составили контрольную группу, и 32 - в дополнение к традиционной терапии принимали Диосмин 450 мг по 2 таблетки в сутки в течение 15 дней (основная группа). В состав традиционного курса лечения входили инфузии актовегина (200 мг внутривенно 5-7 дней), инфузии реополиглюкина с тренталом (200 мл внутривенно 5 дней, чередуя с актовегином), курантил (75 мг в сутки 15 дней), поливитамины для беременных в обычном режиме, а также антибактериальная терапия препаратами пенициллинового или макролидного ряда с учетом чувствительности микроорганизмов в каждом конкретном случае. В основной группе пациентки получали флебодиа 600 на фоне этиотропной противoinфекционной терапии, причем инфузии реополиглюкина с тренталом не проводили.

Критериями постановки диагноза фетоплацентарной недостаточности явились: асимметричная форма задержки развития плода (случаи симметричной формы были исключены из исследования в силу высокой частоты хромосомных аномалий у плодов и бесперспективности коррекции данной патологии) по данным ультразвукового исследования, нарушение маточно-плацентарного кровотока (НМПК) в системе мать-плацента-плод при использовании доплерометрии.

До начала и после завершения лечения изучали свертывающую систему крови матери, гормонопродуцирующую функцию плаценты (плацентарный лактоген, ТБГ, эстриол, лактоферрин), проводили ультразвуковое и доплерометрическое исследование плода и плаценты. После рождения ребенка оценивали весоростовые показатели новорожденного, изучали морфологию плацент. Кроме того, были отслежены осложнения родов и послеродового периода (особенно с точки зрения возможного кровотечения). Для выяснения переносимости и побочных действий проводился опрос женщин, получавших терапию препаратом "Диосмин 450 мг". Следует отметить, что основная и контрольная группы были абсолютно сопоставимы по возрасту, социальному статусу и сопутствующей патологии (табл. 1). В обеих группах с одинаковой частотой встречались женщины, страдающие варикозным расширением вен нижних конечностей, а также гестозом. Обращал на себя внимание тот факт, что более 60% женщин из обеих групп имели несколько факторов риска по развитию фетоплацентарной недостаточности,

что, вероятно, обусловило довольно высокую частоту не только НМПК, но и внутриутробной задержки развития плодов. Кроме того, около половины всех женщин страдали расстройствами венозного тока крови - варикозным расширением вен нижних конечностей и геморроем.

Результаты и обсуждение

В результате проведенного лечения нами отмечено улучшение течения беременности в обеих группах, однако в основной группе отметился ряд интересных, с нашей точки зрения, особенностей.

Во-первых, в основной группе у 42,4% женщин с НМПК I Б степени после проведенного курса лечения маточно-плацентарный кровоток нормализовался, а у 83,3% с НМПК II отметилось улучшение маточно-плацентарного кровотока до первой степени. В контрольной группе подобные изменения наблюдались в 20% случаев ($p < 0,05$). Проводимое лечение препаратом "Диосмин 450 мг" способствовало более быстрому увеличению массы тела плодов по сравнению с традиционной терапией. Так, в 53% случаев в основной группе после предложенного лечения, новорожденные с диагностированной ранее задержкой внутриутробного развития, родились с нормальной массой тела, тогда как в контрольной группе таких случаев было достоверно меньше - 33% ($p < 0,05$). Таким образом, Диосмин 450 мг действует однонаправленно с препаратами, улучшающими маточно-плацентарный кровоток, и потенцирует их действие. Фактором, подтверждающим предположение об улучшении функции фетоплацентарного комплекса, явилось то, что исходно пониженный для определенного срока беременности ТБГ в основной группе повышался активнее, чем в контрольной группе. Нами также была отмечена положительная динамика при исследовании лактоферрина: он снизился с $1254 \pm 97,2$ нг/мл до $834 \pm 21,4$ нг/мл ($p < 0,05$). Что касается плацентарного лактогена, то в обеих группах имела тенденция к его повышению под воздействием как традиционного, так и предложенного лечения. Достоверных изменений концентрации эстриола не было выявлено.

К сожалению, ввиду небольших групп, не получились достоверными различия в показателях массы тела новорожденных при рождении, которые составили $2939,4 \pm 68,3$ г в основной группе и $2798,5 \pm 196,6$ г в контрольной группе. Однако при исследовании плацент оказалось, что компенсаторно-приспособительные реакции (являющиеся показателями степени адаптации плода и плаценты к неблагоприятным условиям - в данном случае фетоплацентарной недостаточности инфекционного генеза) присутствовали достоверно чаще в основной группе (91%) против 70% случаев в контрольной группе ($p < 0,05$). Нами обнаружено, что у пациенток из основной группы достоверно реже встречались такие патологические изменения в плаценте, как лейкоцитарная инфильтрация оболочек, признаки инфекционного процесса в плаценте, отек стромы (табл. 2). Указанные положительные изменения, вероятно, связаны не только с улучшением микроциркуляции, но и влиянием лечения на свертывающую систему крови. В табл. 3 представлена динамика показателей свертывающей системы крови в основной и контрольной группах. Как следует из табл. 3, терапия фетоплацентарной недостаточности имела положительное воздействие как в основной, так и в контрольной группе, однако в основной группе под воздействием препарата "Диосмин 450 мг" наблюдали достоверно более эффективное снижение агрегации тромбоцитов и прослеживалась аналогичная тенденция в отношении АЧТВ.

При исследовании особенностей течения родов и послеродового периода оказалось, что у женщин, получавших препарат "Диосмин 450 мг", достоверно ниже физиологическая

кровопотеря в родах ($145,3 \pm 12,3$ мл), в то время как в контрольной группе она составила $249,4 \pm 27,7$ мл ($p < 0,01$). В то же время при оперативном родоразрешении нами не было выявлено достоверных различий.

Следует отметить, что при назначении препарата "Диосмин 450 мг" значительно уменьшались проявления гестоза, особенно его отечной формы (рис. 1). Так, в основной группе отеки исчезли у 82% женщин против 56% в контрольной группе ($p < 0,01$). Кроме того, пациентки отмечали исчезновение тяжести в ногах, онемения, чувства покалывания и др. в нижних конечностях. Объективно оказалось (рис. 2), что у 85,7% женщин с варикозным расширением вен нижних конечностей наблюдался регресс заболевания, несмотря на рост беременной матки, что достоверно выше, чем в контрольной группе - 25% ($p < 0,01$). В 100% случаев при применении препарата "Диосмин 450 мг" было выявлено уменьшение геморроидальных узлов, их отечность, что способствовало существенному улучшению качества жизни женщины (рис. 3).

Выводы

1. Выявлено достоверное улучшение маточно-плацентарного кровотока, нормализация гормонопродуцирующей функции плаценты, а также показателей гемостаза у беременных женщин, получающих курсовое лечение венотоником "Диосмин 450 мг", что привело к рождению детей большей массы тела. Мы рассматриваем полученный эффект как результат синергетического действия препаратов "Диосмин 450 мг" и "Курантила".

2. Применение препарата "Диосмин 450 мг" достоверно уменьшает послеродовую кровопотерю.

3. При явлениях фетоплацентарной недостаточности инфекционного генеза рекомендуемая доза препарата "Диосмин 450 мг" составляет 900 мг в сутки.

4. Кроме того, наши исследования показали возможность эффективного применения данного препарата при гестозе, что требует дальнейшего исследования.

Литература

1. Кулаков В.И., Орджоникидзе Н.В., Тютюник В.Л. Плацентарная недостаточность и инфекция. М., 2004;