

ПРОФИЛАКТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ И ЕЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В АКУШЕРСТВЕ.

Н.М. Мамедалиева, Р.М. Раева

**Республиканский научно-исследовательский Центр охраны здоровья матери и ребенка,
г. Алматы**

Варикозная болезнь (ВБ) продолжает оставаться одним из наиболее распространенных заболеваний сосудистой системы среди населения - от нее страдает практически каждый второй взрослый человек. Именно поэтому Всемирная организация здравоохранения включила ее в список "болезней цивилизации" / 1 /. Варикозная болезнь у женщин встречается в 4 раза чаще, чем у мужчин, и у рожавших женщин в 4 раза чаще, чем у нерожавших / 2 /.

Заболевание вен у женщин часто осложняет течение беременности, родов и послеродового периода, что существенно сказывается на росте показателей материнской и перинатальной заболеваемости и смертности / 3, 4 /. Происходящие изменения в венозной системе в виде релаксации сосудистой стенки и венозного застоя при варикозной болезни у беременных способствуют гипоксии тканей, что позволяет предположить изменения сосудистой системы плаценты, приводящие к нарушениям маточно-плацентарного кровообращения / 5 /. Нарушения маточно-плацентарного кровотока играют основную роль в патогенезе плацентарной недостаточности.

Внедрение новых технологий с применением дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием вен бассейна малого таза / 6 /, с определением варикозного расширения маточных вен и установление взаимосвязи выявленных нарушений с характером нарушений маточно-плодово-плацентарного кровотока представляет значительный интерес. Разработка и внедрение в акушерскую практику современных высокоэффективных методов лечения и профилактики варикозной болезни и ее осложнений у беременных, рожениц и родильниц являются актуальной проблемой. На современном этапе в лечении варикозной болезни наметилась тенденция к проведению монотерапии препаратами с поливалентным механизмом действия. В настоящее время в литературе появились сообщения о положительных результатах использования в клинической практике препарата Диосмин 450 для лечения венозной недостаточности, повышающий венозный тонус, обладающий антиоксидантной и гемореологической активностью, оказывающий целенаправленное тонизирующее действие на периферические вены. Диосмин 450 улучшает микроциркуляцию и метаболизм в тканях, является ангиопротектором, обладает системным венотоническим эффектом. Помимо венотонического воздействия этот препарат значительно улучшает дренажную функцию межворсинчатого пространства, венозных сосудов матки, малого таза и нижних конечностей. Ангиопротектор способствует становлению маточно-плацентарных сосудов / 7 /. Все вышесказанное послужило основанием для использования Диосмин 450 у пациенток с варикозной болезнью в III триместре беременности.

Цель настоящего исследования - оценка эффективности венотоника и ангиопротектора Диосмин 450 при лечении и профилактике варикозной болезни и ее осложнений у беременных. Препарат назначали по 1 таблетке 2 раза в сутки в течение 30 дней в III триместре беременности.

Материал и методы

Под нашим наблюдением находилось 36 женщин в возрасте от 18 до 43 лет с варикозной болезнью в III триместре беременности. Все беременные имели 0-I стадии первичной хронической венозной недостаточности: наряду с объективными признаками заболевания (телеангиэктазии, ретикулярный варикоз, варикозная трансформация подкожных вен) отмечались субъективные симптомы: чувство тяжести в ногах, ночные судороги, парестезии, ощущение дискомфорта в ногах, флебалгии и отеки).

Всем беременным с варикозной болезнью проводилось дуплексное ангиосканирование с цветовым доплеровским картированием сосудов малого таза и доплерометрическое исследование маточно-плодово-плацентарного кровообращения (МППК).

Результаты и обсуждение

Исходя из результатов дуплексного сканирования с цветовым доплеровским картированием сосудов бассейна малого таза у наблюдаемых беременных, нами установлено варикозное расширение маточных вен у 70,6% пациенток с варикозной болезнью нижних конечностей.

С целью оценки маточно-плодово-плацентарного кровообращения у пациенток с варикозной болезнью нами проводились доплерометрические исследования кровотока в маточных артериях и артерии пуповины. Анализ результатов доплерометрических исследований показал, что у беременных с варикозной болезнью в III триместре гестации гемодинамические нарушения в системе маточно-плодово-плацентарного кровообращения диагностированы в 65,2% наблюдений. При этом в подавляющем большинстве случаев выявлена патологически высокая резистентность в маточно-плацентарном звене кровотока - в 75,1% наблюдений; в плодово-плацентарном бассейне кровотока - в 7,6% наблюдений; сочетанное нарушение МПК и ППК - в 17,3% наблюдений. Следует предполагать, что нарушение маточно-плацентарного звена кровотока, по-видимому, имело своим последствием включение в патологический процесс плодово-плацентарной гемодинамики, что приводило к сочетанному нарушению МПК и ППК и сопровождалось более выраженными клиническими проявлениями фетоплацентарной недостаточности.

На фоне проводимой терапии Диосмином 450 наблюдалось регрессирование клинических симптомов (исчезновение боли, отеков, уменьшение количества варикозных узлов, снижение степени их напряженности) у 80,5% пациенток. При оценке динамики клинических проявлений варикозного расширения вен у наблюдаемых пациенток нами отмечено снижение частоты жалоб на судороги (в 4 раза), тяжесть в ногах (в 8 раз), парестезии (в 3 раза), зуд (в 2 раза), боли (в 4 раза), отеки (в 3 раза).

Эффективность ангиопротектора Диосмин 450 определялась нормализацией гемореологических нарушений, повышением тонуса вен, снижением проницаемости сосудистой стенки, улучшением метаболических процессов на тканевом уровне, что способствовало созданию оптимальных условий для функционирования единой системы "мать-плацента-плод". Сказанное подтверждалось результатами доплерометрических

методов исследования. На фоне применения ангиопротектора нормализация показателей маточно-плодово-плацентарной гемодинамики отмечалась в 66,1% наблюдений.

Таким образом, резюмируя вышеизложенное, можно констатировать, что венотоник Диосмин 450 оказывает разностороннее позитивное воздействие не только на венозную систему, но и на состояние гемодинамики мать-плацента-плод у беременных с варикозной болезнью, что способствует снижению осложнений течения беременности и родов.

Литература

1. Royston E., Lopes A.D. // Annual review of world sanitary statistics. - 1989. - Vol. 44, №34. - P. 19-26;
2. Гуртовой Б.Л., Гращенкова З.П. Варикозное расширение вен у беременных // Акушерство и гинекология. - 1977. - №5. - С. 61-63;
3. Кулаков В.И. Заболевания венозной системы нижних конечностей у беременных, рожениц и родильниц. Автореф. дисс. ... д.м.н., М., 1976. - 31 с;
4. Макаров О.В., Озолия Л.А. Венозные тромбозы в акушерстве и гинекологии, Москва, 1998. - 261 с.
5. Рымашевский Н.В., Казарян М.С., Карнушин Е.И., Газдиева З.М. Варикозная болезнь таза // Сб. научных трудов II съезда акушеров-гинекологов Северного Кавказа, Ростов-на-Дону, 1998. - С. 76;
6. Куликов В.П. Цветное дуплексное сканирование в диагностике сосудистых заболеваний, Новосибирск, 1997. - 155 с;
7. I. Tort-Grumbach, T. Loysel. Опыт лечения диосмином беременных женщин, страдающих венозной недостаточностью нижних конечностей. Extrait de Bulletins et Memories de la societie de medicine de Paris. - №3. - С 83-84.

Лечение плацентарной недостаточности у беременных с антифосфолипидным синдромом и варикозной болезнью

О.Н.Аржанова,

А.В.Кузнецова

Научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии им. Д.О.Отта РАМН, Санкт-Петербург

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].

В литературе приводятся данные о применении ангиопротектора "Диосмин 450" при лечении варикозной болезни и ПН у беременных. 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].

Целью работы явилось изучение влияния венотоника и ангиопротектора «Диосмин 450» на исход беременности и родов у пациенток с ПН и варикозной болезнью.

Материалы и методы

Проведен анализ течения беременности и родов у 76 женщин с ПН: 46 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.

Исследовано состояние сосудисто-тромбоцитарного и плазменно-коагуляционного звеньев гемостаза у пациентов с циркулирующей волчаночных (ВА) и антикардиолипидных (аКЛ) антител. аКЛ выявляли с помощью иммуноферментного анализа с включением В2-гликопротеина как кофактора. Волчаночный антикоагулянт выявляли с помощью скрининговых коагуляционных тестов и дополнительных тестов на основе специфической ингибиции волчаночным антикоагулянтом тромбоцитарных фосфолипидов крови больного. Лабораторное исследование тромбоцитарного звена гемостаза состояло из определения числа тромбоцитов в венозной крови; морфофункциональной оценки внутрисосудистой активации тромбоцитов; определения агрегационной активности кровяных клеток и ретракции кровяного сгустка. Плазменно-коагуляционное звено гемостаза исследовали с помощью скрининговой коагулограммы.

Результаты

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 (450 мг) 2 раза в сутки 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. Диагноз ПН был установлен в сроки 28-30 нед и подтвержден данными УЗИ, доплерометрического исследования, повышенными значениями ОЩФ, ПЩФ. У всех женщин имело место отставание размеров плода от срока гестации на 2-4 нед. У 47,8% женщин 1-й группы выявлялась угроза прерывания беременности, у 18,2% - пиелонефрит беременных, у 18,2% - уреоплазмоз. У 32% беременных 1-й группы развился гестоз, у 12% - анемия.

У 46,6% женщин 2-й группы беременность осложнилась нефропатией, у остальных имелись отеки; 30% пациенток были госпитализированы с угрозой прерывания беременности во II и III триместрах. При обследовании выявлена высокая частота урогенитальной инфекции (63,3%).

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.

У 37 (80,4%) пациенток 1-й группы роды произошли в срок 37-39 нед, в 9 (19,6%) случаях роды были преждевременными. У 35 детей средняя оценка по шкале Апгар составила 7-8 баллов, средняя масса 3300 ± 500 г, у 2 отмечена гипотрофия I степени, масса 2600-2670 г. Преждевременные роды произошли в сроке 34-36 нед беременности, средняя масса тела детей составила 2370 ± 350 г. В родах у 13 женщин отмечено преждевременное отхождение околоплодных вод. Все родильницы выписаны с детьми. У 3 имелись инфекционные осложнения послеродового периода.

Все женщины 2-й группы с ПН родоразрешены в 38 нед. С оценкой по шкале Апгар 6 баллов родился 1 ребенок, остальные - 7—8 баллов. Средняя масса новорожденных составила $3388,5 \pm 609,7$ г. Преждевременных родов не было. Все родильницы выписаны с детьми. У 2 отмечена послеродовая анемия.

Исследование внутрисосудистой активации тромбоцитов по триместрам у 46 АФА(+)-беременных женщин (1-я группа) показало, что у них по сравнению с нормой повышается содержание активированных форм тромбоцитов: дискоэхиноцитов, сфероцитов и сфероэхиноцитов, а также количества кровяных пластинок, вовлеченных в агрегацию, и числа малых агрегантов на 100 свободных тромбоцитов. По мере прогрессирования беременности отмечено повышение активации сосудисто-тромбоцитарного звена. Наиболее выраженные изменения показателей внутрисосудистой активации тромбоцитов были в группе АФА(+)-беременных женщин с неблагоприятным исходом беременности. Так, сумма активных форм тромбоцитов у пациенток с синдромом потери плода в 2,5-3 раза превышала аналогичные показатели у здоровых беременных, в то время как у женщин с АФА (+), получивших 3 курса лечения антикоагулянтами (курантил), повышение составило всего 36%. Процент тромбоцитов, вовлеченных в агреганты у женщин основной группы, доносивших беременность до срока, практически не отличался от показателя у здоровых беременных (6,8 и 7,9% соответственно). В предыдущем исследовании было показано, что у женщин с преждевременным прерыванием беременности и антенатальной гибелью плода процент тромбоцитарных агрегантов был в 2 раза выше, чем в контроле.

При изучении гемостазиологических показателей у беременных 2-й группы до лечения диосмином выявлены характерные изменения, которые демонстрируют активацию свертывающей системы у беременных с ПН. Под влиянием проводимой терапии отмечено улучшение показателей коагулограммы. До лечения протромбиновое время составляло $10,57 \pm 0,58$ с; протромбиновый индекс - $103 \pm 8,14$; АПТВ-индекс $0,87 \pm 0,08$; тромбиновое время $12,97 \pm 0,81$ с; фибриноген $4,13 \pm 0,63$ г/л. После проведения

комплексной терапии, включающей прием диосмина, данные показатели соответственно составили: $10,38 \pm 0,41$ С; $98 \pm 7,07$; $0,94 \pm 0,07$; $12,48 \pm 1,11$ с; $3,66 \pm 0,40$ г/л ($p < 0,05$).

Изученные нами доплерометрические характеристики кровотока в маточно-плацентарном комплексе у пациенток 2-й группы (систолидиастолическое отношение - СДО, индекс резистентности - IR) также имели положительную динамику. Так, IR в артерии пуповины до лечения составил $0,63 \pm 0,03$, после $0,53 \pm 0,04$ ($p < 0,05$); IR маточных артерий - $0,51 \pm 0,10$ и $0,43 \pm 0,08$ соответственно ($p < 0,05$); СДО в артерии пуповины - $2,84 \pm 0,37$ до и $2,52 \pm 0,26$ после курса терапии ($p < 0,05$); СДО в маточных артериях $2,30 \pm 1,22$ и $1,9 \pm 0,29$ соответственно ($p < 0,05$). Необходимо отметить, что в данное исследование включали только беременных с исходно нормальными или незначительно повышенными показателями гемодинамики в плодово-плацентарном или маточноплацентарном кровотоке. Тем не менее получены достоверные данные, свидетельствующие об улучшении показателей маточноплацентарного кровотока и реологических свойств крови в результате лечения.

Выводы

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.

Назначение венотоника и ангиопротектора «Диосмин 450» 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.

Литература

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 и 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. VII 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.