

ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА ХОФИТОЛ ДЛЯ КОРРЕКЦИИ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ И ХРОНИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ ПЛОДА

Т. Н. Колесникова, Л. А. Рюхтина, С. Б. Агафонов

Уральская государственная медицинская академия
Кафедра акушерства и гинекологии ФУВ, г. Екатеринбург

Акушер-гинеколог в своей повседневной практике все чаще встречается с проблемой коррекции состояния внутриутробного плода. В настоящее время на фоне сложных медико-демографических процессов, характеризующихся ухудшением качества здоровья беременных женщин и их новорожденных детей, именно в результате медикаментозной терапии и внедрения новых технологий, наметилась тенденция к увеличению выживаемости детей, перенесших патологию перинатального периода [3].

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) и хроническая гипоксия плода наиболее часто осложняют течение беременности у женщин с гестозом, экстрагенитальными заболеваниями, а также при внутриутробных инфекциях (TORCH). В этих условиях актуален поиск новых лекарственных средств, действующих на систему мать-плацента-плод.

В нашей клинике накоплен опыт применения французского фитотерапевтического препарата Хофитол, представленного на российском рынке фирмой Ф. И. К. Медикаль. Основное действующее вещество — цинарин, лечебный эффект также обеспечивают сесквитерпенлактон, флавоноиды и микроэлементы. Препарат обладает цитопротективным действием на ткани печени, почек и плаценты, описывают его антиоксидантный, гипохолестеринемический, холеретический и мягкий диуретический эффекты. Давно и успешно применяется в гастроэнтерологии для улучшения детоксикационной и белковосинтетической функции печени, при печеночно-клеточной недостаточности, внутриспеченочном холестазе, токсинемиях, отравлениях (сдерживает связывание свободных радикалов с цитохромом P450). Известное с древнейших времен положительное воздействие артишока на беременную матку и плод позволяют надеяться на успешное внедрение препарата в современную акушерскую практику в терапии гестозов, холестатического гепатоза беременных, сопутствующих заболеваний пе-

чени. Пилотное исследование хофитола в НЦ АГиП РАМН, Москва свидетельствовало о целесообразности применения его у беременных с плацентарной недостаточностью и хронической гипоксией плода [5].

Целью исследования явилось изучение влияния препарата хофитол на состояние фетоплацентарного комплекса и плод.

Материалы и методы исследования. Проведено комплексное обследование и лечение препаратом 52 пациенток в сроки от 28 до 39 недель гестации с явлениями ФПН и хронической гипоксии плода. Обследуемые разделены на три группы. I группа — 9 беременных в сроке 28—32 нед. II группа — 26 беременных в сроке 33—37 нед. III группа — 17 беременных в сроке 38—39 нед. Всем беременным проведены общеклинические и специальные методы исследования.

Оценка состояния фетоплацентарного комплекса проводилась методом ультразвукового сканирования аппаратом Aloka-630. При оценке биофизического профиля плода измерялись бипариетальный размер головки, длина бедра, окружность живота, определялось количество околоплодных вод, место, локализация плаценты, ее толщина в месте отхождения пуповины, степень зрелости.

Состояние плода оценивалось с помощью доплерометрии, кардиотокографии. Допплерометрическое исследование осуществляли в режиме: датчик 3 МГц — фильтр 150 Гц, оценивая кровоток в артерии пуповины (ФПК) и маточных артериях (МПК), в динамике на 6-й и 12-й день лечения. Всем беременным проводилось кардиотокографическое исследование до и после лечения.

Биохимический скрининг, кроме традиционных методов, дополнительно включал определение щелочной фосфатазы (ЩФ), как маркера компенсации плацентарной недостаточности.

В послеродовом периоде полученные результаты сопоставляли с состоянием новорожденного.

Хофитол применяли внутривенно капельно по 5.0 на 200.0 физиологического раствора № 3 через день, затем по 5.0 внутримышечно или в/в струйно № 5—7. При хорошем лечебном эффекте рекомендовалось амбулаторное продолжение в табл. или в сиропе до 30 дней.

Результаты исследования и лечения. Средний возраст обследуемых колебался от 17 до 37 лет и составил в среднем 25 ± 6 лет. В I группе первобеременных было 3, повторнобеременных первородящих 2, повторнородящих 4. Во II группе первобеременных было 8, повторнобеременных первородящих 7, повторнородящих 11. В III группе первобеременных было 5, повторнобеременных первородящих 6, повторнородящих 6.

Беременных с гестозом легкой степени (по шкале Гоеске в модификации Г. М. Савельевой) — 73.1%, средней степени тяжести 25%; сочетанным гестозом беременность осложнилась у 63.5%, в том числе с явлениями холестатического гепатоза у 7.7% беременных.

Хроническая внутриматочная инфекция (хламидийной, уреоплазменной, микоплазменной этиологии), выявленная и пролежненная в течение данной беременности, имела место в 36.5% случаев, вирусной этиологии в 5.8%, прочие инфекции в 40.5% случаев. У 30.7% беременных выявлено многоводие, из них у 3.8% выраженное; у 17.3% беременных имело место маловодие.

До лечения хофитолом при УЗ-исследовании признаки ФПН имелись у 96.2%. Задержка развития плода (СЗРП) наблюдалась у 34.6%, в том числе в виде гипотрофии II ст. у 7.7%. Со стороны сердечной деятельности чаще встречалась тахикардия (151—170 уд) — 19.2% беременных. Изменение двигательной активности и дыхательных движений плода выявлено соответственно в 44.2% и 15.3% случаев. Признаки хронической внутриматочной инфекции в структуре плаценты наблюдались у 44.2% женщин, расширение межворсинчатых пространств у 23.1%. Отек плаценты констатирован у 38.4% беременных, истончение (гипоплазия) — у 11.5%. Степень зрелости плаценты опережала гестационный срок на I позицию в 73.1% случаев. Косвенные признаки гипоксии плода имели место в 7.7% случаев.

Положительная динамика после проведенного лечения наблюдалась у 86.5% пациенток: в виде равномерных фетометрических прибавок у 32 женщин, устранения тахикардии у 6, нормализации дыхательных движений и двигательной активности плода у 65.3% беременных. Улучшение структуры плаценты за счет коррекции отека или гипоплазии наблюдалось в большинстве случаев.

В I группе обследуемых при доплерометрии систоло-диастолическая отношение (СДО) в артерии пуповины до лечения составило 4.22 ± 0.44 , индекс резистентности (ИР) — 0.77 ± 0.08 ; на 6-й день лечения СДО в арт. пуповины составил 2.76 ± 0.12 ; ИР — 0.64 ± 0.02 ; на 12-й день лечения результаты соответственно 2.73 ± 0.32 и 0.63 ± 0.07 . Изменений МПК в этой группе не отмечено.

Во II группе нарушение ФПК (СДО арт. пупов. 3.45 ± 0.82 ; ИР — 0.71 ± 0.08) отмечены у 11 женщин, нарушение МПК в виде асимметрии кровотока имело место у 4 пациенток, симметричная редукция кровотока выявлена у 2-х беременных. Нарушение состояния плода, по данным КТГ, в данной группе имело место у всех 26 беременных (5—7 баллов по шкале Фишера). На фоне

проводимой терапии у большинства пациенток наблюдалось улучшение/нормализация пуповинного кровотока уже на 6-й день (СДО в арт. пупов. 2.46 ± 0.22 ; ИР — 0.58 ± 0.05); на 12-й день отмечалась стабилизация достигнутого результата (соответственно 2.46 ± 0.29 и 0.58 ± 0.06). Значительное улучшение отмечалось и по данным КТГ: средний балл в данной группе до и после проведенной терапии составил соответственно 5.96 и 7.96 балла; при этом случаев ухудшения состояния плода не отмечено. Отсутствовала положительная динамика лишь у 3 пациенток, во всех случаях сочетаясь с усугублением маловодия и наличием признаков инфекции. Существенного же изменения МПК не выявлено: при улучшении состояния плода и снижении резистентности сосудов плаценты, нормализации кровотоков в маточных артериях не отмечено.

В III группе также отмечалась положительная динамика в виде улучшения ФПК: СДО в артерии пуповины до и после проведенной терапии составляла соответственно 3.41 ± 0.26 (ИР — 0.71 ± 0.05) и 2.22 ± 0.18 (ИР — 0.52 ± 0.04). Показательны данные и кардиотокограммы: до и после проведенного лечения, соответственно 6.32 и 7.93 балла по шкале Фишера.

Коррекции гипотрофии плода (по данным УЗИ) удалось достигнуть у 15 пациенток.

Родилось всего 54 живых ребенка с массой тела от 2450.0 до 3850.0 г (3150 ± 290 г). С оценкой по шкале Апгар 7/8 баллов — 79.7%; 6/7 и 6/8 баллов — 16.6% детей; 4/6 баллов — 3.7%. Недоношенными родилось 5 детей. С признаками гипотрофии плода 18.5%, из них с СЗРП II ст. — 7.4%.

Через естественные родовые пути родоразрешено 42 (80.7%) женщин, кесарево сечение произведено у 10 (19.2%), в том числе в плановом порядке у 7 (13.5%) — по сочетанным показаниям, и у 3 (5.8%) — в экстренных (во время родов на фоне клинически узкого таза — у 1, наметившейся слабости родовой деятельности у 2).

В 13.4% случаев роды осложнились слабостью родовой деятельности, в 11.5% — имело место преждевременное излитие околоплодных вод.

Как дополнительный метод пренатальной диагностики во время лечения мы использовали определение щелочной фосфатазы в крови беременных (биохимический анализатор COBAS. MIRA). ЩФ, являясь маркером компенсации плацентарной недостаточности, закономерно повышается (на 30—60%) при наличии данной патологии [9]. На фоне проводимой терапии мы наблюдали три типа изменений: 1-й: характеризуется плавным по-

вышением уровня фермента в крови матери на 60—90%, прогностически благоприятен, беременность закончилась рождением здорового ребенка. 2-й: уровень фермента существенно не меняется — соответствует слабому ответу на проводимую терапию. 3-й: снижение уровня щелочной фосфатазы (которое может наступить после исходного повышения уровня фермента в крови матери) — является признаком декомпенсации плацентарной недостаточности. 3-й тип чаще сочетается с выраженными изменениями в плаценте, ФПК и МПК, маловодием. Ответ на проводимую терапию в этих наблюдениях отсутствовал или был незначительным, имела место гипотрофия плода (в 5.7% наблюдений).

Таким образом, хофитол является компонентом комплексной патогенетической терапии гестоза, холестатического гепатоза беременных, сопутствующих заболеваний печени, осложнением которых являются плацентарная недостаточность и хроническая гипоксия плода.

При гестозе хофитол повышает содержание общего белка (и альбуминов) на 8—15%, снижает содержание билирубина (как прямой, так и непрямой фракции) на 30—80%, мочевины и остаточного азота — на 3—5%. Наблюдается умеренный рост трансаминаз (преимущественно АЛАТ) до значений, не превышающих верхнюю границу нормы у 67.3% пациентов. Существенно увеличивается диурез (у 90% беременных) — в 1.4—1.5 раза, исчезают отеки. Наблюдается нормализация самочувствия, эмоционального статуса, аппетита.

Под наблюдением находилось 4 беременных с явлениями холестатического гепатоза, развившегося в сроке от 27 до 34 нед. У 3-х беременных — на фоне перенесенного вирусного гепатита, хронического холецистита. На фоне ежедневных внутривенных инфузий хофитола мы наблюдали нормализацию трансаминаз уже на 2-е сутки с исчезновением прямой фракции билирубина во всех 4-х случаях. В дальнейшем все четверо родоразрешены в срок здоровыми детьми без признаков гипотрофии.

Результаты коррекции состояния плода и матери на фоне проводимой нами терапии являются обнадеживающими. Улучшение фетоплацентарного кровотока преимущественно за счет снижения резистентности сосудов плаценты при объективно положительной динамике состояния и развития плода можно объяснить исключительно тропностью препарата к ФПН при гестозах. Изменения МПК в большинстве наблюдений не отмечено.

Наилучший эффект проводимой терапии мы отмечали в 33—37 недель беременности.

Как компонент комплексной терапии гестоза, холестатического гепатоза беременных, сопутствующих заболеваний печени, обладая прекрасной переносимостью, препарат должен занять достойное место в арсенале акушера-гинеколога.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савельева Г. М., Федорова М. В., Клименко П. А., Сичинава Л. Г. Плацентарная недостаточность. М 1991.
2. Серов В. Н., Стрижаков А. Н., Маркин С. А. Практическое акушерство. М 1989.
3. Вяткина Г. Ф. Современные уровни и структура перинатальной смертности в промышленных городах среднего Урала. Сб. науч. работ: Здоровье матери и ребенка и экономические проблемы. М. 1990. С. 118—125.
4. Сидорова И. С., Макаров И. О., Кузнецов М. И., Зотова Н. В., Панарина Е. Н., Трушина О. И. Определение фетоплацентарной недостаточности при позднем гестозе и тактика ведения беременных. // Рос. Вест. перинатол. и педиатр. 1997; 5:16—23.

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ДОПЕГИТА В ЛЕЧЕНИИ ГЕСТАЦИОННОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

*Т. Н. Колесникова, Л. А. Рюхина, Е. В. Макарова,
Т. М. Матрсова, С. Б. Агафонов, Н. М. Милева*

Уральская медицинская академия, 14-й родильный дом,
кафедра акушерства и гинекологии ФУВ, г. Екатеринбург

Гестационная гипертензия обуславливает высокую материнскую (28%) и перинатальную (20%) смертность.

Даже легкая форма гипертензии беременных является причиной повышения показателей внутриутробной задержки развития плода (16%), дистресс-синдрома плода (28%) в антенатальном и интранатальном периодах. Частота преждевременных родов достигает до 15%, преждевременной отслойки — до 11%, кроме того, при хронической гипертензии возможно обострение ее в III триместре, что приводит к отеку мозга, кровоизлияниям, левожелудочковой недостаточности.

При анализе случаев материнской смертности от преэклампсии и эклампсии гипотензивная терапия оказалась самым слабым звеном в лечении гестоза беременных — имела место значительная недооценка этого компонента в комплексной интенсивной терапии. Во время пребывания в отделении патологии беременных, беременные с гестационной гипертензией получали стереотипное лечение. Необходимо отметить высокую зависимость тяжелых поражений мозга, особенно кровоизлияния в мозг, от уровня артериального давления. Опасность эклампсии, кровоизлия-