

# Застосування метаболічних та ангіопротекторних препаратів у лікуванні вагітних з дисфункцією плаценти

**А.Я. Сенчук, І.В. Лахно\*, А.В. Заболотна**  
м. Київ, \*м. Харків

Дисфункція плаценти (ДП) є однією з найважливіших проблем сучасного акушерства та перинатології й займає одне з перших місць серед причин перинатальної захворюваності та смертності. За результатами сучасних досліджень 20-60% випадків перинатальної смертності безпосередньо пов'язані з патологією плаценти. Тому ДП внесено до Стокгольмської класифікації причин смерті плода 2005 року. Проблема ДП, в основі якої лежать порушення компенсаторно-приспосувальних механізмів фетоплацентарної системи, до цього часу є актуальною, що пов'язано з її негативним впливом на плід та численними перинатальними наслідками у вигляді гіпоксично-ішемічних уражень ЦНС, пренатальної дисциркуляторної енцефалопатії, вад розвитку серця й кістково-м'язової системи [1-4, 8].

Важливими ланками патогенезу ДП є оксидативний стрес як наслідок ішемії плаценти на тлі ендотеліальної дисфункції, антифосфоліпідного синдрому та системна запальна відповідь на продукцію гіпоксичного розпаду синцитіотрофобласта, що призводять до атерозу матково-плацентарних судин [2-4]. Ступінь тяжкості оксидативного стресу залежить від рівня гемодинамічних реакцій у плаценті, значення венозної ланки яких вивчено недостатньо. Порушення венозної гемодинаміки маніфестується у вигляді розширення міжворсинчастих просторів, варикозу маткових і параметральних вен, венозних стовбурів малого таза [3].

Традиційна терапія ДП передбачає використання значного числа медикаментозних засобів з різноманітними механізмами дії, основним з яких є поліпшення гемоциркуляції у фетоплацентарному комплексі. Невидімною частиною комплексу терапевтичних заходів у лікуванні ДП є використання метаболічних препаратів, дія яких спрямована на поліпшення біоенергетичних процесів, що також сприяє поліпшенню гемодинаміки, газообміну [4-8]. Найпопулярнішим і досить обґрунтованим на цей час є призначення метаболічних і ангіопротекторних препаратів [4]. Одними з таких лікарських засобів є метаболічний та антиоксидантний комплекс Тотема і венотонік та ангіопротектор Флебодія 600 мг. До складу комплексу Тотема поряд з дво-валентним залізом входять такі мікроелементи, як марганець та мідь у формі глюконату. Вони є складовою частиною ферментативних систем, які беруть участь в основних окисно-відновлювальних процесах організму. Мідь відіграє важливу роль у метаболізмі заліза та бере участь у процесі окислення заліза завдяки її вмісту у церулоплазміні. Крім того, мідь, що входить до складу супероксиддисмутази, бере участь у антиоксидантному захисті еритроцитів. Не менш важливе значення має марганець. Багатьма дослідженнями було встановлено, що введення заліза у поєднанні з марганцем підвищує вміст марганцю у сироватці крові, сприяє підвищенню активності супероксиддисмутази та збільшує концентрацію феритину сироватки [6]. Флебодія 600 мг поєднує властивості системного венотоніка та ангіопротектора. Препарат

зменшує венозний застій завдяки підвищенню тонуусу вен та зменшенню їх розтягнення (з підвищує тривалість норадреналіну до м'якотів вен), поліпшує мікроциркуляцію (з підвищує резистентність каплярів та зменшує їх проникність), відновлює трофіку тканин, поліпшує лімфатичний дренаж, має протизапальну дію. Флебодія 600 мг підвищує вміст альфа-актину (скоротливого білка) у м'якотях вен, запобігає процесу дегенерації венозної стінки. Використання Флебодія 600 мг забезпечує ліквідацію порушень матково-плацентарної гемодинаміки, а також захист ендотеліальних елементів сиральних артерій. Протизапальна дія препарату здійснюється за рахунок антикомплементарної активності, гальмування вивільнення медіаторів запалення (простагландинів, лейкотрієнів), зниження продукції медіаторів запалення (лейкотрієнів) шляхом блокування ліпооксигенази [3].

**Метою** нашого дослідження було вивчення ефективності використання метаболічного й антиоксидантного комплексу Тотема та венотоніка і ангіопротектора Флебодія 600 мг у комплексному лікуванні вагітних з ДП.

## МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

У дослідженні брали участь 50 вагітних з ДП у терміні 32-38 тижнів вагітності. Вагітних було розподілено на дві групи. I групу, основну складала 35 вагітних, які отримували в комплексі лікування препарат метаболічний й антиоксидантний дії Тотема (по 1 ампулі всередину двічі на добу) та Флебодія 600 мг (по 1 таб. один раз на добу); II групу, контрольну – 15 жінок, яким проводилося лікування ДП за загальноприйнятою методикою (динридазол, депротепізований екстракт з крові телят, полівітаміни). Курс лікування тривав 2-3 тижні.

За віком, паритетом, особливостями акушерського та гінекологічного анамнезу групи були репрезентативними.

Ефективність лікування оцінювали за результатами гормонального та доплерометричного дослідження функції фетоплацентарного комплексу (ФПК), біофізичного профілю плода (БПП). Стан новонародженого оцінювали за шкалою Апгар. Гормональний статус ФПК вивчали за допомогою радіоімунного методу, який включав визначення концентрації естріолу, прогестерону, плацентарного лактогену, кортизолу в сироватці крові матері. Допплерометричне дослідження проводилося за допомогою апарату "Алока-2000" (Японія) та "HDI-1500" (США). Визначали показники: максимальну систолічну й кінцеву діастолічну швидкості кровоплину та їх співвідношення з метою визначення систолодіастолічного відношення (СДВ) у матковій, пуовинній артерії та аорті плода.

Ступінь тяжкості гемодинамічних порушень оцінювали за класифікацією М.В. Медведєва. БПП проводили за методикою Vintzeleos (1987), що включав оцінку таких біофізичних параметрів, як нестресовий тест, дихальні рухи плода,

рухова активність, тонус плода, об'єм навколоплодових вод, ступінь зрілості плаценти (за Р.А. Граштин, 1979).

У всіх вагітних відмічався високий рівень переносимості препаратів, побічних явищ, які б вимагали їх відміни, ми не спостерігали.

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Результати БПП свідчать про вищий рівень компенсаторних можливостей плодів у жніок, комплексна терапія яких включала препарати Тотема та Флебодія 600 мг. Оцінку 10-12 балів отримали 85,7% жінок основної групи та 66,7% – контрольної, 8-9 балів – 14,3 та 26,7% відповідно. У контрольній групі 6,6% вагітних мали оцінку 6-7 балів.

Аналіз спектрів швидкостей кровоплину показав, що у групі жніок, які отримували у комплексному лікуванні препарати Тотема і Флебодія, середня величина СДВ у матковій артерії в 32-34 тижні дорівнювала  $1,70 \pm 0,03$ , з терміном вагітності поступово зменшувалася, досягаючи напередодні пологів  $1,55 \pm 0,03$ , тоді як у групі жніок, яким проводилося лікування за загальноприйнятою методикою, простежувалася тенденція до поступового збільшення СДВ, особливо напередодні пологів. Так, у 32-34 тижні вагітності показник СДВ дорівнював  $2,22 \pm 0,15$ , а в 38-40 тижнів досягнув  $2,42 \pm 0,01$ . Збільшення СДВ напередодні пологів у даній групі вказує на зниження кровоплину в маткових артеріях внаслідок підвищення їхньої резистентності плинну крові, що свідчить про порушення матково-плацентарного кровообігу.

В артерії пуповини значення СДВ у жніок основної групи в 32-34 тижні дорівнювало  $2,80 \pm 0,02$ , наприкінці вагітності –  $2,20 \pm 0,03$ . У групі вагітних, які лікувалися за загальноприйнятою методикою, виявлено більш значні відхилення показників СДВ. Так, у термін 32-34 тижні вагітності СДВ складало  $3,01 \pm 0,03$ , а напередодні пологів досягло  $3,03 \pm 0,15$ , що перевищувало норму для відповідного терміну вагітності. Це свідчить про виснаження компенсаторно-приспосувальних механізмів і є ознакою порушення плодово-плацентарного кровообігу.

Що стосується характеру кровоплину в аорті плода, то в жодному випадку не було зареєстровано будь-яких патологічних змін. Це свідчить про задовільний стан плодових компенсаторно-приспосувальних механізмів.

Під час розгляду типів адаптаційних реакцій у вагітних, які отримували в комплексі лікування метаболічний та антиоксидантний комплекс Тотема й венотонік системної дії й ангіопротектор Флебодія, було встановлено, що нормальний тип реакції спостерігався в 28 (80,0%) випадках. Дані жінки народили дітей у задовільному стані. Реакцію напруження встановлено у 6 (17,1%) вагітних, що також не позначалося на стані плодів. Нестійкий тип реакції ФПК діагностовано у

одному (2,9%) випадку. Дані діти отримали оцінку за шкалою Апгар 5-6 балів.

Гормональна функція ФПК у вагітних, які лікувалися за загальноприйнятою методикою (ІІ група), мала суттєві зміни. Нормальний тип реакції ФПК мав місце у 8 (53,3%) вагітних даної групи. Діти у таких жінок народилися з оцінкою за шкалою Апгар 8-9 балів. Реакцію напруження діагностовано у 5 (33,3%) вагітних. 4 дітей мали оцінку 7-8 балів за шкалою Апгар, в стані асфіксії середнього ступеня (6-7 балів) народилася одна дитина. Нестійкий тип гормональної реакції спостерігався у одній вагітній (6,7%), стан дитини якої під час народження було оцінено у 5-7 балів. Реакцію виснаження гормональної функції ФПК встановлено також у одній (6,7%) вагітній, а її дитина народилася у стані асфіксії тяжкого ступеня (5-6 балів).

Дані оцінки новонароджених за шкалою Апгар в основній групі підтверджують ефективність використання Тотема і Флебодія у лікуванні ДП. Новонароджені в даній групі достовірно частіше ( $p < 0,01$ ) народжувались з оцінкою за Апгар 8-10 балів (80% проти 53,3%) і достовірно менше ( $p < 0,05$ ) у стані асфіксії (2,9% проти 13,3% відповідно).

Таким чином, використання метаболічного й антиоксидантного препарату Тотема та венотоніка й ангіопротектора Флебодія 600 мг у комплексній терапії жніок з ДП дозволяє значно зменшити частоту виникнення ускладнень під час вагітності та в пологах, а також поліпшити показники стану новонароджених.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Аржанова О.Н., Кошелева Н.Г., Ковалева Т.Г., Громыко Г.Л., Тышкевич О.В. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение: Учебное пособие. СПб: Нордмед-Издат; 2000.
2. Венцківський Б.М., Запорожан В.М., Заболотна А.В. та ін. Диагностика та лікування плацентарної недостатності: Методичні рекомендації. К; 2004.
3. Грищенко О.В., Лахно І.В., Ткачов А.Є. Нові можливості фармакологічної корекції порушень кровообігу у фетоплацентарній системі. Харків: Торнадо; 2002.
4. Наказ міністерства охорони здоров'я України № 503 від 28. 12. 2002 р. Про удосконалення амбулаторної акушерсько-гінекологічної допомоги в Україні. К; 2002.
5. Савельєва Г.М., Федорова М.В., Клименко П.А., Сичинава Л.Г. Плацентарная недостаточность. М: Медицина; 1991.
6. Сенчук А.Я., Задорожна Т.Д., Константинов К.К. Гистологические и ультраструктурные изменения плаценты у беременных с ЖДА при использовании препарата Тотема. К; 2002.
7. Сенчук А.Я., Константинов К.К., Заболотна А.В., Андрейчук Т.П., Демещук Л.М. Досвід застосування рослинного препарату Хофтол для профілактики та лікування фетоплацентарної недостатності. Збірник наук. праць. Мед. ін-т УАНМ. К: інтермед; 2002: 29–30.
8. Яковлева Э.Б., Зяблицев С.В., Богослав Ю.П., Демина Т.Н., Мирошникова Т.С. Диагностика и лечение плацентарной недостаточности: Методические рекомендации. Донецк; 1996.