

Застосування препарату «Хофітол» у комплексній терапії плацентарної дисфункції у вагітних з варикозною хворобою

А.В. Жарких, В.Г. Сюсюка, О.М. Слинко, С.П. Онопченко, К.Ю. Нерянов

Запорізький державний медичний університет

Велика поширеність варикозної хвороби (ВХ) є важливою медико-соціальною проблемою, що потребує своєчасної діагностики та адекватного лікування [9]. Висока частота ВХ, її тяжкі ускладнення, а також прогресування патологічного процесу під час вагітності зумовлює той факт, що ВХ складає значну частину екстрагенітальної патології в період вагітності. За наявності різноманітної соматичної патології та ускладненого перебігу вагітності частота плацентарної недостатності (ПН) становить 17–46% [10]. ПН є однією з основних причин перинатальної захворюваності і смертності [3, 8, 11]. Вважають, що ПН є постійним супутником ВХ у вагітної [5]. Враховуючи зміни у венозній системі у вигляді венозного застою, які сприяють гіпоксії тканин [4], ВХ призводить до погіршення венозного відтоку від матки та законотомірного зниження рівня гемодинамічних процесів у системі мати–плацента–плід [2]. Незважаючи на локальний характер клінічних проявів ВХ, це захворювання є системним, тому що супроводжується активацією основних антиоксидантних ферментів. Місцеве накопичення оксидантів у венозних судинах нижніх кінцівок може призвести до подовження поверхневих вен, а надалі і до їх варикозної деформації [7]. Проведені нами попередні дослідження у вагітних з ВХ свідчать про активацію процесів пероксидації та порушення антиоксидантного захисту. Такі зміни створюють допоміжні умови для розвитку плацентарної дисфункції, а також є одним із факторів, що сприяє прогресуванню ВХ під час вагітності [1, 6].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Під нашим спостереженням знаходилися 120 вагітних з варикозною хворобою. Ведення вагітності у 90 жінок (I група) проводили згідно з наказом МОЗ України № 503 – призначали еластичну компресію нижніх кінцівок, препарати венононічної дії, антиагреганти та лікування ускладнень вагітності. До II групи були включені 30 вагітних, яким у комплексній терапії (згідно з наказом МОЗ України № 503) застосовано протягом III триместру вагітності препарат Хофітол у формі сиропу по 1–2 чайні ложки або 1–2 таблетки 3 рази на день.

Функціональний стан плода оцінювали за методом непрямої кардіотокографії на апаратах «BIOSYS BFM-800» та «FC-700» (Корея) за шкалою W. Fischer (1976) і визначали біофізичний профіль плода згідно з наказом МОЗ України № 782 від 29.12.2005 р. Дослідження гормональної функції системи мати–плацента–плід проводили за допомогою стандартних радіоімунологічних наборів «ХОПИБХ НАН Беларуси» (м. Мінськ) та Immunoteeh (Чехія) з визначенням радіоактивності на автоматичному комплексі «Гамма-12». Дослідження процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи захисту (АОСЗ) оцінювали спектрофо-

тометричним методом з використанням спектрофотометру СФ-46 (Росія). Для статистичної обробки використовували програму Microsoft Excel.

Мета дослідження – удосконалення методів корекції порушень у системі мати–плацента–плід та їх наслідків у жінок з варикозною хворобою.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Застосування препарату Хофітол у першу чергу пов'язане з виявленою нами активацією процесів пероксидації на тлі зниження антиоксидантного захисту. Хофітол широко застосовують в акушерській практиці, він являє собою екстракт із свіжого листа артишоку польового, що розроблений лабораторією ROSA-PHYTOPHARMA (Франція). Препарат має унікальний склад, його біологічно активними компонентами є кафеолева та хінна кислоти, флавоноїди, секвітерпенлактон, інулін, вітаміни та мікроелементи. Дія препарату полягає в нормалізації активності ферментів антиоксидантного захисту та активації дихальних ферментів, що стабілізує проникність клітинних мембран та сприяє нормалізації метаболічних та гіпоксичних порушень у тканинах. Препарат також поліпшує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові. Вітаміни, що входять до складу Хофітолу, нормалізують процеси обміну речовин, а антиоксидантна дія препарату сприяє виведенню токсинів з організму.

На підставі результатів дослідження показників біофізичного профілю плода – БПП (табл. 1) встановлено, що загальний показник був достовірно нижчим у I групі у порівнянні як з контрольною групою ($p < 0,01$), так і з II групою ($p < 0,05$). Слід зауважити, що загальний показник БПП у II групі теж був достовірно нижчим у

Таблиця 1
Результати дослідження біофізичного профілю плода у групах дослідження

Показники	I група, n=90	II група, n=30	Контрольна група, n=40
Дихальні рухи плода	1,22±0,5	1,26±0,08	1,22±0,1
Рухова активність плода	1,17±0,04	1,19±0,07	1,2±0,08
М'язовий тонус плода	1,66±0,05*	1,78±0,08*	1,96±0,04
Кількість навколіплідної рідини	1,86±0,05	1,93±0,05**	1,94±0,05
Нестресовий тест	1,17±0,06*	1,0±0,07*	1,48±0,09
Загальна сума балів	7,10±0,09*	7,46±0,15**	8,15±0,25

Примітка: * – достовірність різниці ($p < 0,05$) з показниками контрольної групи; ** – достовірність різниці ($p < 0,05$) між показниками I та II груп.

ТАРДИФЕРОН – золотий стандарт ВОЗ в ліченні залізодефіцитної анемії

Таблиця 2

Показники кардіотокографічного дослідження вагітних у групах спостереження

Параметри	I група, n=90	II група, n=30	Контрольна група, n=40
БЧСС, за 1 хв	1,91±0,03	1,92±0,06	2,0
Амплітуда, уд/хв	1,47±0,06	1,58±0,1	1,5±0,09
Частота, за 30 хв	1,96±0,02	2,0	2,0
Акселерації, за 30 хв	1,33±0,08*	1,26±0,2*	1,74±0,11
Децелерації, за 30 хв	1,0±0,07	1,37±0,15	1,31±0,12
Загальна оцінка за W. Fisher	7,73±0,07*	8,13±0,16**	8,52±0,11

Примітка: * – достовірність різниці (p<0,01) з показниками контрольної групи; ** – достовірність різниці (p<0,05) з показником загальної групи.

порівнянні з контрольною групою (p<0,02). Зниження загального показника зумовлено достовірним зниженням за рахунок параметрів м'язового тону плода та нестресового тесту (p<0,03).

На підставі результатів дослідження непрямої кардіотокографії – КТГ (табл. 2) встановлено, що загальний показник був достовірно нижчим у вагітних I групи, ніж у контрольній (p<0,01) і II групі (p<0,05). Між II та контрольною групами достовірної різниці встановлено не було.

Характеризуючи гормональний профіль, зафіксовано достовірно нижчий рівень естріолу, соматоматотропіну, прогестерону та кортизолу як у I, так і у II групі в порівнянні з контрольною групою (p<0,001). Рівень естріолу у II групі був достовірно вищий, ніж у I групі (p<0,01). Однак між рівнем соматоматотропіну, прогестерону та кортизолу достовірної різниці встановлено не було.

На підставі аналізу результатів дослідження встановлено, що рівень первинних та вторинних продуктів вільнорадикального окиснення у I групі був вищий, ніж у контрольній і в II групах. Такі зміни зафіксовано як у гептанову фазу, так і в ізопропанолову. Рівень первинних продуктів ПОЛ у гептанову фазу (ПЗ та ДК) у I групі становив (2,81±0,01) Е/мл і (1,71±0,02) Е/мл і був достовірно вищим, ніж у II групі – (2,69±0,02) Е/мл і (1,61±0,03) Е/мл (p<0,02) і в контрольній групі – (2,53±0,01) Е/мл і (1,25±0,02) Е/мл відповідно (p<0,001). Рівень вторинних продуктів ліпопероксидації встановлено такий: ТРК та ОДК у I групі становив (0,89±0,02) Е/мл та (0,71±0,02) Е/мл і були достовірно вищими, ніж показники II групи – (0,77±0,04) Е/мл і (0,61±0,02) Е/мл (p<0,01) та контрольної групи – (0,58±0,02) Е/мл та (0,46±0,01) Е/мл відповідно (p<0,001).

При оцінці рівня первинних продуктів ПОЛ у ізопропаноловій фазі встановлено, що ПЗ та ДК у I групі становили (5,55±0,04) Е/мл та (3,98±0,04) Е/мл і були достовірно вищими, ніж у II групі – (5,34±0,07) Е/мл та (3,78±0,07) Е/мл (p<0,02) і у контрольній групі – (5,02±0,05) Е/мл та (3,35±0,06) Е/мл відповідно (p<0,001). При оцінці рівня вторинних продуктів ліпопероксидації

встановлено, що показник ОДК у I групі становив (1,71±0,03) Е/мл і був достовірно вищим, ніж у II групі – (1,54±0,07) Е/мл (p<0,02) і в контрольній групі – (1,29±0,05) Е/мл відповідно (p<0,001). Що стосується показника ТРК, то він був достовірно вищим у загальній групі лише в порівнянні з відповідним показником контрольної групи. Рівень МДА у жінок I групи – (4,29±0,1) мкмоль/м був достовірно вищим, ніж у контрольній групі – (3,01±0,16) мкмоль/м і в II групі – (3,78±0,07) мкмоль/м (p<0,001). Слід зауважити, що всі досліджувані показники у II групі були достовірно вищими у порівнянні з контрольною групою (p<0,01).

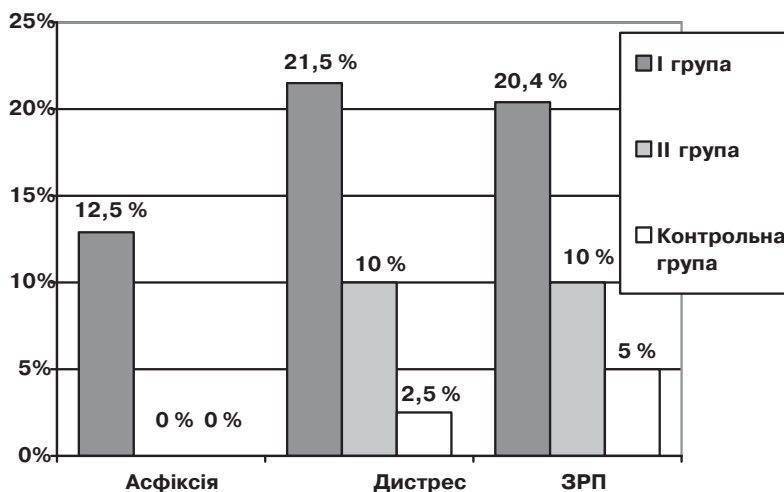
Було проведено оцінку першої та другої ліній антиоксидантного захисту, що відбувається за участю каталази та α-токоферолу. При дослідженні АОСЗ встановлений достовірно нижчий вміст каталази у I групі – (18,30±0,4) мкат/ч•л⁻¹ у порівнянні як з контрольною групою – (22,47±0,49) мкат/ч•л⁻¹ (p<0,001), так і з II групою – (19,18±0,12) мкат/ч•л⁻¹ (p<0,02). Що стосується рівня α-токоферолу, то він був достовірно нижчим у I групі – (18,418±0,12) мкмоль/мл лише в порівнянні з контрольною групою – (20,11±0,24) мкмоль/мл (p<0,001).

Нами проведено аналіз функціонального стану немовлят при народженні та протягом раннього неонатального періоду в групах спостереження. У I групі народилося 93 (3 двійні), у II групі – 30, у контрольній групі – 40 дітей.

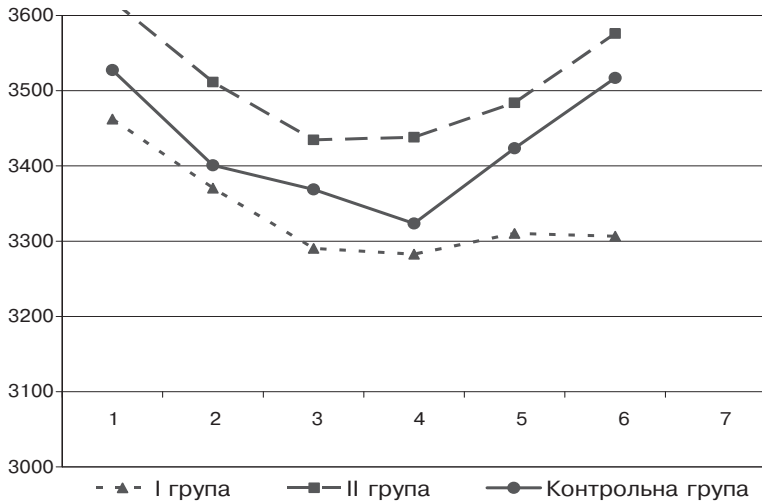
Загальний показник за шкалою Апгар у I групі був достовірно нижчий у порівнянні як з контрольною, так і II групою (p<0,001).

Аналізуючи стан новонароджених (мал. 1) встановлено, що в I групі у стані асфіксії народилося 12 (12,9%) дітей, у II та контрольній групах дітей, народжених в асфіксії, не було. Ознаки дистресу плода діагностовано у 20 (21,5%) новонароджених у I групі та у 3 (10%) – у II. У контрольній групі ознаки дистресу плода діагностовано в 1 (2,5%) немовляти. Гіпоксично-травматичне ураження ЦНС діагностовано у 4 (4,3%) дітей I групи. Із затримкою росту плода (ЗРП) у I групі народилося 20,4% дітей, у II – 10% і в контрольній – 5%.

У 23 (24,7%) дітей I групи ранній неонатальний період ускладнився розвитком жовтяниці, у II групі – у 7 (23,3%) і в контрольній групі – у 8 (20%).



Мал. 1 Стан новонароджених у групах дослідження



Мал. 2 Динаміка маси тіла новонароджених у групах дослідження

Таблиця 3
Динаміка маси тіла новонароджених у групах дослідження

Показники	I група, n=93	II група, n=30	Контрольна група, n=40
День максимального зниження маси тіла новонароджених, доба	3,93±0,14	3,21±0,18	3,2±0,11
День становлення маси тіла новонароджених, доба	5,93±0,59	5,67±0,88	5,2±0,7

На підставі антропометричних досліджень новонароджених нами не встановлено достовірної різниці між їх основними показниками, що, на нашу думку, зумовлено народженням 14% немовлят у I групі та 20% – у II групі з масою тіла, яка перевищувала 4000 г, проти 5% у контрольній. Так, за результатами морфометрії середня маса тіла дітей, народжених жінками I групи, була (3462,15±51,2) г, у II – (3620±78,9) г і в контрольній групі – (3527±48,3) г. Динаміка маси тіла дітей у ранній неонатальний період представлена на мал. 2.

У I групі максимальне зниження маси тіла новонароджених було встановлено на (3,93±0,14) добу, що відбу-

лося пізніше, ніж у II та контрольній групах – на (3,21±0,18) добу та (3,2±0,11) добу відповідно (табл. 3).

Це, у свою чергу, вплинуло на становлення маси тіла новонароджених. Так, у I групі становлення маси відбулося пізніше – на (5,93±0,59) добу у порівнянні з II та контрольною групами – (5,67±0,88) і (5,2±0,7) доба.

ВИСНОВОК

Таким чином, на підставі проведеного дослідження встановлено, що застосування препарату «Хофітол», який має антиоксидантні властивості, дає змогу стабілізувати процеси перекисного окислення ліпідів та поліпшити функціональний стан системи мати–плацента–плід, тим самим сприяє зменшенню народження дітей з ознаками дистресу та затримкою росту плода.

ЛІТЕРАТУРА

1. Жарких А.В., Сюсюка В.Г., Нерянов К.Ю., Демиденко Т.В., Аль-Сакиф М.Х. Вільнорадикальні процеси у вагітних з варикозною хворобою, ускладненою фетоплацентарною недостатністю // 36. наукових праць асоціації акушерів-гінекологів України. – К.: «Інтермед», 2005. – С. 157–160.
2. Діагностика та лікування плацентарної недостатності: Метод. рекомендації / Б.М. Венцківський, В.М. Запорожан, А.В. Заболотна та ін. – К., 2004. – 23 с.
3. Плацентарная недостаточность / Г.М. Савельева, М.В. Федорова, П.А. Клименко, Л.Г. Сичинава. – М.: Медицина, 1991. – 276 с.
4. Применение препарата Диовенор у беременных с варикозной болезнью / С.Н. Султанов, З.А. Рузметова, Н.Д. Абдусаматова, А.М. Маматкасимова // Репродуктивное здоровье женщины. – 2003. – № 2(14). – С. 32–34.
5. Профілактика та лікування ускладнень варикозної хвороби у вагітних та породіль: Метод. рекомендації / Н.С. Золотухін, Н.О. Омельченко, М.О. Шемьякова, М.О. Мітюков. – Донецьк, 2000. – 33 с.
6. Сюсюка В.Г. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи захисту в жінок з варикозною хворобою у пізньому терміні вагітності // Запорожский медицинский журнал. – 2005. – № 1. – С. 47–49.
7. Трянкина С.А., Колобова О.И., Варшавский Б.Я. Роль перекисного окисления в патогенезе варикозного расширения вен. // Клиническая лабораторная диагностика. – 2003. – № 6. – С. 19–20.
8. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность // Акуш. и гин. – 1997. – № 5. – С. 40–43.
9. Флебология: Руководство для врачей / В.С. Савельев, В.А. Гологорский, А.И. Кириенко и др. / Под ред. В.С. Савельева. – М.: Медицина, 2001. – 664 с.
10. Чуб В.В., Чибисова И.В., Климова В.А. Фетоплацентарная дисфункция: основы патогенеза, проблемы диагностики, тактика лечения: Метод. рекомендации. – Луганск, 2003. – 36 с.
11. Wallenburg H.C. Placental insufficiency: pathophysiology and therapeutic approaches // Triangle. – 1990. – Vol. 29, № 4. – P. 326–356.