

Т.С. КАЧАЛИНА, Н.В. ЛЕБЕДЕВА, Л.Н. ИЛЬИНА

Нижегородская государственная медицинская академия

## Антиоксидантная терапия плацентарной недостаточности при гестозе

**Качалина Татьяна Симоновна**

доктор медицинских наук, профессор,

заведующая кафедрой акушерства и гинекологии

603126, г. Нижний Новгород, ул. Родионова, д. 190, ОКБ им. Семашко, тел.: (8312) 38-91-51

*Изучено влияние «Цитофлавина» на метаболический статус, систему гемостаза, исходы беременности, перинатальную заболеваемость у пациенток с субкомпенсированной фетоплацентарной недостаточностью при гестозе. «Цитофлавин» в составе комплексной терапии способствовал быстрому снижению активности перекисного окисления липидов, нормализации показателей системы гемостаза и улучшению исходов для матери и плода.*

**Ключевые слова:** фетоплацентарная недостаточность, гестоз, «Цитофлавин».

T.S. KACHALINA, N.V. LEBEDEVA, L.N. IL'INA

Nizhnii Novgorod State Medical Academy

## Anti-oxidative therapy of placental insufficiency at gestosis

*The influence of «Cytoflavinum» on metabolic state, hemostasis, outcomes of pregnancy, perinatal morbidity in patients with subcompensated placental insufficiency at gestosis was investigated. «Cytoflavinum» as a component of complex therapy promoted rapid decrease of lipid peroxidation, normalization of parameters of hemostatic system, as well as improving of outcomes for women and fetuses.*

**Keywords:** placental insufficiency, gestosis, «Cytoflavinum».

Согласно современным представлениям, гестоз представляет собой синдром, обусловленный несоответствием возможностей адаптационных систем организма матери адекватно обеспечить потребности развивающегося плода. Реализуется это несоответствие через различную степень выраженности перфузионно-диффузионной недостаточности плаценты [1]. В развитии фетоплацентарной недостаточности (ФПН) при гестозе имеют место несколько взаимосвязанных патогенетических факторов: недостаточность инвазии трофобласта и незрелость ворсинчатого дерева, патологическое изменение маточно-плацентарного кровотока (МПК), поражение плацентарного барьера с нарушением его проницаемости. Расстройство МПК при гестозе связано с развитием гипово-

лемии, вазоконстрикции, изменениями реологических и коагуляционных свойств крови (гиперкоагуляция, гиперагрегация, повышение вязкости крови). При развитии ФПН усиливаются процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) на фоне снижения антиоксидантной активности, что является одной из важных причин повреждения клеточных мембран плаценты и нарушения их проницаемости. В результате воздействия повреждающих факторов и реализации патогенетических механизмов, приводящих к ФПН, закономерно развивается гипоксия плода [2]. Немаловажное значение в терапии ФПН имеет нормализация антиоксидантной активности и тканевого метаболизма, что оказывает положительное влияние на транспортную функцию плаценты, а также уменьшает воз-



возможность реперфузионных повреждений в период активного лечения (режим гемодилюции, антиагреганты). На наш взгляд, использование в комплексной терапии ФПН субстратных антигипоксантов, содержащих янтарную кислоту, в полной мере отвечает этим требованиям [3]. Цель исследования — оценка возможности использования метаболического антигипоксанта «Цитофлавина» в комплексном лечении ФПН при гестозе.

#### Пациенты и методы

В проспективное исследование включены 46 беременных с субкомпенсированной ФПН, развившейся на фоне гестоза легкой и средней степени тяжести в сроке гестации 32–36 недель. В зависимости от лечебной тактики обследованные женщины разделены на 2 группы:

- 1-я группа (сравнения) включала 18 пациенток с традиционной комплексной терапией ФПН;
- 2-я группа (основная) состояла из 28 беременных, которые наряду с традиционной терапией получали инфузии «Цитофлавина» по 10 мл в 200 мл 5% раствора глюкозы; 5 инфузий через 12 часов.

Контингент пациенток основной группы и группы сравнения не имел достоверных различий по возрасту, перенесенным гинекологическим и экстрагенитальным заболеваниям. Исследования проводились на следующих этапах:

1 этап — до начала терапии в 1-е сутки при поступлении беременной в стационар родильного дома;

2 этап — на 3 сутки после проведенной инфузионной терапии.

#### Применялись следующие методы исследования:

- клиническое наблюдение за течением беременности и родов, состоянием новорожденных;
- исследование показателей системы гемостаза (анализатор агрегации тромбоцитов «AP 2110», Минск);
- изучение активности ПОЛ, антиоксидантной активности (АОА) (биохемилуминометр БХЛ-06, Н.Новгород);
- осуществление мониторингового наблюдения за состоянием плода (кардиотокограф «Sonicaid Oxford 8002», Англия, с компьютерным анализом по критериям Dewes/Redman). Обработка полученных результатов проводилась методами вариационной статистики с использованием прикладных программ Statistica v.6 (StatSoft, США).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Клиническое наблюдение за беременными на фоне «Цитофлавина» показало, что отечный синдром купировался на  $2,2 \pm 0,5$  дня быстрее, чем в группе сравнения, и составил в среднем  $3,5 \pm 1,01$  дня. При исследовании процессов ПОЛ и АОА в основной группе наблюдается достоверное снижение активности ПОЛ по сравнению с 1-й группой, что наглядно представлено в таблице 1. При анализе показателей системы гемостаза необходимо отметить исходное преобладание прокоагулянтной активности и высокой агрегационной способности тромбоцитов у всех пациенток. Интересен тот факт, что назначение «Цитофлавина» приводит к достоверному снижению агрегации тромбоцитов с АДФ и коллагеном по сравнению с группой сравнения, что подтверждает данные литературы об ингибирующем действии антиоксидантов на процессы агрегации тромбоцитов [4, 5]. Кроме того, в динамике наблюдения на фоне проводимой терапии в основной группе отмечается нормализация фибринолитической активности, достоверное снижение маркеров тромбоза, повышение активности антитромбина 3 по сравнению с группой сравнения. Полученные результаты представлены в таблице 2. Мониторный контроль над состоянием плода осуществлялся методом кар-

диотокографического (КТГ) исследования. Подозрительный и патологический тип КТГ-кривой до начала терапии был зарегистрирован у 14 пациенток (77,8%) 1-й и у 20 беременных (76,9%) 2-й группы. После лечения патологического типа КТГ-кривой в обеих группах не зарегистрировано. Однако следует отметить, что положительное влияние «Цитофлавина» на плод проявлялось в нормализации показателей КТГ в 61,5% случаев, по сравнению с 44,4% в группе сравнения ( $p < 0,001$ ). В основной группе подозрительный тип КТГ-кривой наблюдался у 38,5% женщин, в группе сравнения — у 55,6% ( $p < 0,01$ ). Наши исследования показали, что применение «Цитофлавина» в комплексном лечении субкомпенсированной ФПН при гестозе легкой и средней степени тяжести позволило пролонгировать беременность на  $26,2 \pm 8,9$  дня и родоразрешить женщин в сроке  $38,3 \pm 1,55$  недель. В группе сравнения удалось пролонгировать беременность лишь на  $11,2 \pm 4,76$  дня, и беременные были родоразрешены в сроке  $37,8 \pm 1,15$  недель. Состояние новорожденных и течение раннего неонатального периода оценивалось по шкале Апгар, по росто-весовым показателям в ходе наблюдения неонатологом. В 1-й группе недоношенными родились 11,1% детей, во 2-й — 7,7%. Что касается морфофункциональной незрелости, то она наблюдалась в группе с «Цитофлавином» у 7,7% детей и у 22,2% новорожденных группы сравнения. Средняя масса тела детей в группе сравнения составила 2 472 г, а в основной — 2 960 г. По шкале Апгар новорожденные были оценены на 1-й минуте в среднем в 6,9 балла в 1-й и в 7,8 балла в группе беременных, получавших «Цитофлавин». С гипотрофией 1 степени в группе сравнения родились 66,7% детей, а в основной — 34,6% ( $p < 0,05$ ). Перинатальное повреждение ЦНС имелось у 33,3% детей 1-й и у 7,7% — 2-й группы ( $p < 0,05$ ).

#### Заключение

Наши исследования показали, что «Цитофлавин» оказывает положительное влияние на состояние фетоплацентарного комплекса за счет снижения активности ПОЛ и нормализации коагуляционных свойств крови. Использование «Цитофлавина» наряду с общепринятой терапией ФПН позволяет пролонгировать беременность, не допустить развития декомпенсированной ФПН, улучшить адаптационные реакции в системе мать — плацента — плод и перинатальные исходы.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Серов В.Н., Пасман Н.М., Бородин Ю.И., Бурухина А.Н. Гестоз — болезнь адаптации. Новосибирск, 2001; 71–5.
2. Сидорова И.С. Гестоз. М: Медицина. 2003.
3. Иваницкий Ю.Ю. Янтарная кислота в системе метаболической коррекции функционального состояния и резистентности организма. СПб, 1998.
4. Сидоркина А.Н., Сидоркин В.Г., Преснякова М.В. Биохимические основы системы гемостаза и диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови. Н.Новгород, 2005. С. 6–10.
5. Шифман Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром. Петрозаводск: «ИнтелТек»; 2003.