

УДК 618.36-008.64-085.835.35

ВЛИЯНИЕ ОЗОНОТЕРАПИИ И ГИПЕРБАРИЧЕСКОЙ ОКСИГЕНАЦИИ НА КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ И МОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Х.М. Клементе Апумайта¹, И.С. Сидорова¹, А.В. Мурашко¹,
С.В. Пак², Г.О. Гречканев², С.А. Дворянский³, Э.М. Иутинский³,

¹кафедра акушерства и гинекологии №1 ГОУ ВПО «Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова Росздрава»,

²кафедра акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия Минздравсоцразвития»,

³кафедра акушерства и гинекологии ГОУ ВПО «Кировская государственная медицинская академия Росздрава»

Гречканев Геннадий Олегович – e-mail grechkanev@nm.ru

Обследовано 400 беременных с компенсированной формой хронической плацентарной недостаточности (ХПН). 200 больных получали в комплексе лечения медицинский озон, 100 женщин получали сеансы ГБО, 100 пациенток лечились традиционными методами с использованием актовегина.

Исследование продемонстрировало выраженное стимулирующее влияние озонотерапии и ГБО на продукцию ЕЗ, ПЛ, была выявлена нормализация кровотока в системе фетоплацентарного комплекса, агрегационной способности тромбоцитов, уровней фибриногена, РКФМ и АЧТВ. Гистологическое исследование плаценты свидетельствовало о преобладании компенсаторно-приспособительных механизмов при условии применения озона и ГБО.

Ключевые слова: фетоплацентарная недостаточность, ГБО, озонотерапия, актовегин, эстриол, плацентарный лактоген, плацента.

There were examined 400 pregnant patients with compensated chronic placental insufficiency (CPI). 200 patients (1st group) were on combined treatment with medical ozone. The second group of 100 women was undergoing hyperbaric oxygenation (HBO) procedures. The third group of 100 patients undergoing conventional treatment (with Actovegin) was a control one. To the rest traditional treatment was made. It was found out after, that ozone therapy and HBO stimulates hormonal function of placenta by normalizing fetal-uterine blood flow. The same effect enlarged estradiol and placenta lactogen. Ozone therapy was found to cause improvement of thrombocytes functional activity and decrease in fibrinogen concentration, plasma soluble fibrin-monomer complex content, as well as significant activated partial thromboplastine time. Pathomorphologic examination of the afterbirth testifies to the predominance of compensatory adaptive mechanisms in CPI patients who were on ozone and HBO therapy.

Key words: chronic placental insufficiency, hyperbaric oxygenation, ozone therapy, Actovegin, estradiol, placenta lactogen, placenta.

Актуальность

Хроническая плацентарная недостаточность (ХПН) представляет собой результат сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма и проявляется в комплексе нарушений транспортной, трофической, эндокринной и метаболической функции плаценты, лежащих в основе патологии плода и новорожденно-го [1, 2]. Одним из проявлений ХПН является дисбаланс гормонов ФПК [3, 4, 5, 6, 7]. Известную роль в патогенезе ХПН играют нарушения гемореологии и гемостаза [1, 5, 8].

Цель исследования

Выявить изменения в гормонопродуцирующей функции фетоплацентарного комплекса и системе гемостаза при компенсированной форме ХПН и возможности их коррекции с помощью озонотерапии и гипербарической оксигенации (ГБО).

Материал и методы исследования

Для выполнения поставленных в работе целей и задач обследовано 400 беременных с компенсированной формой ХПН, ведущими осложнениями у них были гестоз, анемия и угроза прерывания беременности. Верификацию диагноза проводили по балльной шкале оценки степени тяжести ХПН и состояния фетоплацентарного комплекса, предложенной И.С. Сидоровой [2].

200 больных (первая группа) получали в комплексе лечения медицинский озон (200 мл озонированного физраствора, приготовленного с использованием рабочей концентрации озона 400 мкг/л, № 5–7) в чередовании с актовегином в дозе 160 мг, № 5–7. 100 женщин (вторая группа) получали сеансы ГБО в барокамере БЛКС-37 при давлении 1,0–1,3 ата в течение 40 мин. 100 пациенток (третья группа) лечились традиционными методами (реополиглюкин 200–400 мл с

тренталом 5 мл внутривенно капельно, в сочетании с актовегином по 160 мг).

Уровни эстриола (ЕЗ) и плацентарного лактогена (ПЛ) были исследованы во II и III триместрах гестационного процесса радиоиммунологическим методом с помощью соответствующих наборов «Diamera» (Италия). Допплерометрическое исследование кровотока в системе «мать-плацента-плод» проводилось в режиме цветного доплеровского картирования до лечения и после его окончания всем беременным. Изучали кривые скоростей кровотока (КСК) в обеих маточных артериях и артерии пуповины плода. Исследование состояния свертывающей системы крови и фибринолиза проводилось по следующим параметрам: количество тромбоцитов в крови, агрегационная активность тромбоцитов, активированное время рекальцификации (ABP), активированное частичное тромбопластиновое время (АЧТВ), содержание в плазме растворимых комплексов фибрин-мономера (РКФМ).

Определение данных показателей проводили до начала и после окончания соответствующих лечебных мероприятий. После родов проводилась визуальная оценка, органометрия и гистологическое исследование плаценты.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ исходных данных выявил несоответствие уровней гормонов ФПК должному для данного срока гестации у 100% пациенток во II и III триместрах. Повторное (после окончания лечения) исследование продемонстрировало выраженное стимулирующее влияние озонотерапии и ГБО на продукцию ЕЗ во II триместре, что обеспечило нормализацию уровня гормона у 75% и 65% больных соответственно. Среднее содержание гормона возросло после озонотерапии с $40,2 \pm 2,6$ нмоль/л до $55,4 \pm 1,3$ нмоль/л ($p < 0,05$), т. е. на 37,7%, после ГБО с $38,5 \pm 2,1$ нмоль/л до $49,1 \pm 1,0$ нмоль/л, т. е. на 28,9%. В контрольной группе изменения концентрации данного гормона в процессе лечения были незначительны, в результате чего уровень его остался сниженным у 65% пациенток.

В III триместре беременности (рис. 1) средний уровень ЕЗ достоверно повысился после озонотерапии на 59,9% с $78,2 \pm 2,5$ нмоль/л до $92,3 \pm 3,2$ нмоль/л ($p < 0,05$).

ГБО вызвала увеличение данного гормона с $79,1 \pm 1,9$ нмоль/л до $89,9 \pm 2,0$ нмоль/л ($p < 0,05$), т. е. на 33,7%. После озонотерапии у 75% больных первой группы содержание ЕЗ в сыворотке крови было нормальным для данного срока гестации, ГБО вызвала нормализацию уровня данного гормона у 55% женщин. Свидетельством сильного стимулирующего воздействия озона на секрецию ЕЗ послужил и тот факт, что средний недельный прирост его концентрации у пациенток первой группы в III триместре беременности достоверно – в 6,6 раза ($p < 0,05$) превысил тот же показатель в контроле, составив $33,02 \pm 5,2$ нмоль/л, на фоне ГБО прирост гормона оказался выше, чем в контроле, в 3,8 раза. Традиционное лечение было менее результативным, отставание от нормативов наблюдалось в уровнях гормона у 70% женщин.

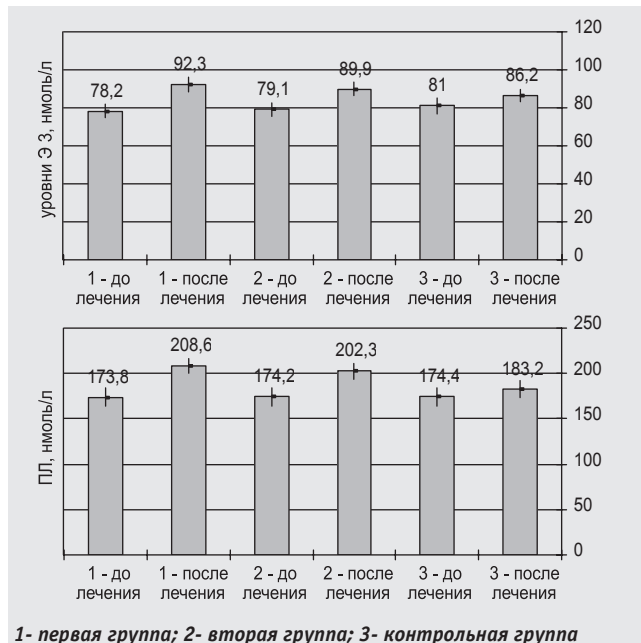


РИС. 1.
Влияние различных методов терапии (озонотерапия -1, ГБО-2, традиционного лечения - 3) на содержание плацентарного лактогена и эстриола при компенсированной форме ХПН.

При исследовании уровня ПЛ в крови во II триместре выяснилось, что имело место снижение его содержания в первой группе у 50% больных, во второй – у 45%, в контрольной – у 47%. Повторный анализ, проведенный по окончании лечения, показал (рис. 2), что адекватная сроку гестации концентрация гормона была достигнута у 77% больных, получавших озонотерапию, рост его уровня был достоверным с $173,8 \pm 6,7$ нмоль/л до $208,6 \pm 8,1$ нмоль/л ($p < 0,05$), т. е. на 34,8 нмоль/л, или 20,2%.

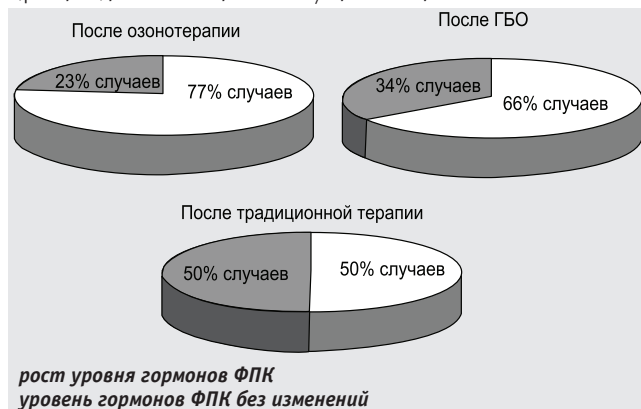


РИС. 2.
Влияние различных методов терапии на уровень гормонов фето-плацентарного комплекса больных с компенсированной формой ХПН.

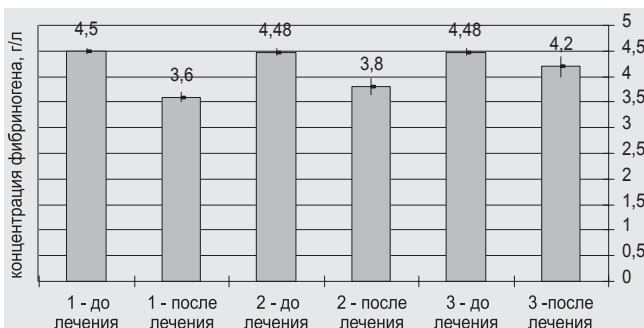
ГБО привела к нормализации гормона у 66% женщин, рост его составил $28,1 \pm 1,0$ нмоль/л ($p < 0,05$), или 16%. У пациенток, леченных по традиционным методикам, средний недельный прирост содержания ПЛ был в 3,9 раза меньше, чем после озонотерапии и в 1,8 раза ниже по сравнению

с ГБО. Нормализация показателя была достигнута лишь у 50% женщин группы контроля. Аналогичная ситуация наблюдалась и у женщин в III триместре беременности.

С целью выяснения механизмов улучшения гормональной функции плаценты под влиянием озонотерапии нами было предпринято доплерометрическое исследование сосудов матки и пуповины. На фоне озонотерапии у 60% беременных с выявленными изначально изменениями гемодинамики отмечалась нормализация кровотока в системе фетоплацентарного комплекса, прогрессирования нарушений не наблюдалось. После ГБО нормализация кровотока отмечалась у 52% женщин, после традиционной терапии у женщин с изначально измененными показателями кровотока в маточных артериях и артерии пуповины улучшение наблюдалось лишь в 14% случаев, а у 15% больных имело место дальнейшее прогрессирование нарушений.

Анализ коагулограмм при наличии компенсированной формы ХПН показал, что количество тромбоцитов в крови не отличалось от нормы, однако их агрегационная способность была повышена у 35%. Наклонность к гиперкоагуляции наблюдалась у 45% пациенток. Исходные изменения в системе гемостаза выражались также в увеличении содержания фибриногена на 17% и РКФМ в среднем в 1,6 раза, снижении АЧТВ на 8%.

Под влиянием озонотерапии и ГБО было отмечено улучшение патологически измененных показателей (рис. 3).



1 – содержание фибриногена в первой основной группе
2 – содержание фибриногена во второй основной группе
3 – содержание фибриногена в контрольной группе

РИС. 3.

Изменения уровня фибриногена в крови беременных с компенсированной формой ХПН под влиянием терапии (озонотерапия - 1, ГБО - 2, традиционного лечения - 3).

Нормализация агрегационной способности тромбоцитов была отмечена у всех беременных, а фибриногена, РКФМ и АЧТВ у 85% пациенток первой и второй групп.

Так, зафиксировано, соответственно, снижение фибриногена до $3,6 \pm 0,15$ г/л и $3,8 \pm 0,09$ г/л ($p < 0,001$) и РКФМ до $3,3 \pm 0,13$ мг/100 мл и $3,7 \pm 0,11$ мг/100 мл ($p < 0,01$) и достоверное повышение АЧТВ до $37,5 \pm 0,7$ сек. и $35,1 \pm 0,3$ сек. ($p < 0,05$), снижение показателя ИАТ в пробе с АДФ ($p < 0,05$). В контрольной группе традиционная терапия оказала недостаточное влияние на показатели свертывания крови, отмечалось лишь незначительное снижение концентрации

фибриногена с одновременным небольшим повышением АЧТВ.

Многие авторы [2, 9, 10, 11] в своих исследованиях подтверждают факт влияния озона на реологию крови за счет его действия на систему коагуляции. В ряде исследований было установлено, что после курса озонотерапии достоверно увеличиваются показатели первой фазы плазменного гемостаза – АВР и АЧТВ, не превышая при этом нормальные значения, что указывает на умеренное снижение протромбинообразования. Вышеуказанные сдвиги, происходящие под действием озонотерапии, могут свидетельствовать о снижении функциональной активности XII, XI, IX и VIII плазменных факторов свертывания крови.

Описанные функциональные изменения наглядно подтверждается патоморфологическим исследованием плаценты. Макроморфометрическое изучение показало, что масса плаценты в первой и второй группе была достоверно выше ($p < 0,05$) и составила, соответственно, $395 \pm 6,6$ г и $388 \pm 7,05$ г, в контрольной группе этот показатель был $369 \pm 5,8$ г. Плацентарно-плодовый коэффициент во всех группах был ниже нормы (0,17), но в первой группе он составил 0,156, во второй 0,149, в контроле – 0,14, что достоверно ($p < 0,05$) меньше. Необходимо отметить, что больше, чем в половине случаев (56%; 52% и 53% соответственно) диагностировано эксцентричное и маргинальное прикрепление пуповины, а также в трети наблюдений встретились ложные узлы пуповины, как следствие варикозного расширения вен. При гистологическом исследовании было выявлено диссоциированное развитие котиледонов в первой и второй группах одинаково – по 35% наблюдений и в контроле – 39%. Патологические изменения плаценты сопровождалось развитием компенсаторно-приспособительных реакций, что проявлялось в гиперплазии терминальных ворсин, увеличении количества капилляров, смещении их к базальной мембране, образовании и нарастании количества синцитиокапиллярных мембран и синцитиальных почек, а также в росте новых, мелких ворсин. Вышеперечисленные признаки выявлены в 1,5 раза чаще ($p < 0,05$) в группах, получавших медицинский озон и ГБО, в сравнении с контрольной группой (94%, 90% и 60%, соответственно). Это свидетельствует о преобладании компенсаторно-приспособительных механизмов при условии применения озона и ГБО. Кроме того, выраженность этих реакций отличалась на органном уровне. Так, компенсаторные перестройки в этих группах отмечались в краевой и парацентральной зонах, что говорит о сохранности резервных возможностей защитных сил. В контроле же эти проявления диагностировались и в центральной зоне, а также в 37,5% наблюдений выявлены инволютивно-дистрофические процессы (редукция сосудистого русла, фибриноидное перерождение эпителия ворсин, стромы и стенок сосудов, кровоизлияния в строму и в межворсинчатое пространство), что следует рассматривать как истощение функциональных резервов ФПК.

Таким образом, результаты проведенного исследования показали, что при начальных проявлениях ХПН, когда сохранены компенсаторные возможности ФПК, медицинский озон и ГБО оказывают корригирующее воздействие на важнейшие параметры гомеостаза беременных. Традиционное лечение, даже при условии использования в комплексе мероприятий активатора клеточного метаболизма актовегина, оказалось менее эффективным.



ЛИТЕРАТУРА

1. Каткова Н.Ю. Дифференцированные подходы к лечению беременных из групп риска по внутриутробному инфицированию плода. Автореф. дисс. ... к. м. н. Н. Новгород. 2000. 22 с.
2. Сидорова И.С., Макаров И.О. Фетоплацентарная недостаточность. Клинико-диагностические аспекты. М.: Знание-М, 2000. 127 с.
3. Афанасьева Н.В., Стрижаков А.Н. Исходы беременности и родов при фетоплацентарной недостаточности различной степени тяжести. Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии. 2004. Т. 3. № 2. С. 7–13.
4. Ерофеев Б.Б., Иозефсон С.А., Ерофеева Л.Г. др. Гормональный статус фетоплацентарного комплекса во втором и третьем триместрах физиологиче-

ски протекающей беременности. Материалы съезда акушеров-гинекологов России. М., 2008. С. 84-85.

5. Николаева Л.Б., Тришкин А.Г. Частота и структура акушерских осложнений у первородящих женщин. Материалы IV съезда акушеров-гинекологов России. М. 2008. С. 181.

6. Шаповаленко С.А. Комплексная диагностика и лечение плацентарной недостаточности у беременных на разных стадиях гестации. Вестник Российской ассоциации акушеров-гинекологов. 2001. № 2. С. 43-47.

7. Федорова М.В. Плацентарная недостаточность. Акушерство и гинекология. 1997. № 6. С. 40.

8. Радзинский В.Е., Ордянец И.М. Плацентарная недостаточность при гестозе. Акушерство и гинекология. 1999. № 1. С. 11-13.

9. Камышева Е.П., Масик А.А., Конторщикова К.Н. Изменение некоторых биохимических показателей у больных разными вариантами стенокардии при озонотерапии. Озон и методы эфферентной терапии в медицине: Тез. докл. III Всеросс. научно-практич. конф. Н.Новгород. 1998. С. 102.

10. Каткова Н.Ю. Дифференцированные подходы к лечению беременных из групп риска по внутриутробному инфицированию плода. Автореф. дисс. ...к. м. н. Н. Новгород. 2000. 22 с.

11. Сошников А.В. Влияние медицинского озона на течение беременности и родов у женщин с экзогенно-конституциональным ожирением. Дисс. ...к. м. н. Н. Новгород. 2000. 173 с.