

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОКАРНИТА В ПРОФИЛАКТИКЕ ФЕТОПЛАЦЕНТАРНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Султанов С.Н., Нишанова Ф.П., Назарова К. РСНПМЦ акушерства и гинекологии МЗ РУз

Фетоплацентарная недостаточность (ФПН) является важнейшим из звеньев патогенеза многих осложнений беременности и родов, таких как невынашивание, внутриутробная задержка развития плода, внутриутробная гибель плода, преждевременная отслойка нормально расположенной плаценты (ПОНРП), внутриутробная задержка развития плода (ВЗРП), преэклампсия, перинатальная гипоксия, акушерские кровотечения [2,4,5]. ФПН развивается в результате нарушения трансформации спиральных артерий в маточно-плацентарные сосуды под влиянием эндо- или экзогенных факторов, вызывающие заболевания материнского организма и внутриутробного плода. Высокая распространенность экстрагенитальных заболеваний (ЭГЗ), хронических воспалительных заболеваний гениталий, в т.ч. и инфекций передающиеся половым путем (ИППП) у женщин нашего региона обуславливает высокую частоту развития у них ФПН. Полноценная прекоцептивная терапия при беременности позволяет предупредить развитие ФПН и связанные с ней осложнения беременности и родов. Применение лекарственных средств, направленных на улучшение метаболических и биоэнергетических процессов является неотъемлемой частью комплекса терапевтических мероприятий при ФПН [2,4-6]. Кокарнит является новым рационально подобранным комплексом метаболических веществ и витаминов. В одной ампуле Кокарнита содержится кокарбоксилаза (ККБ) 50 мг, никотинамид (вит РР) 20 мг, цианоко-баламин (ВИТ В12) 0,5 мг и аденозин трифосфат (АТФ) 10 мг. Входящий в состав препарата ККБ увеличивает метаболическую активность клеток, участвует в переносе кислорода и стимулирует энергетические процессы метаболизма за счет увеличения накопления O₂, ликвидирует метаболический ацидоз. Вит В12 участвует в эритропоэзе, вместе с вит РР улучшает тканевое дыхание. Вит РР оказывает сосудорасширяющее действие, а также укрепляет стенки кровеносных сосудов.

В связи с этим целью исследования явилась обоснование применения препарата Кокарнит у беременных с высоким риском на ФПН.

Материал и методы

Одним из основных прогностических критериев развития ФПН является нарушения маточно-плацентарной и плодовой гемодинамики [1,2,6]. Для выполнения поставленной цели по данным доплеро-метрического исследования маточно-плацентарно-плодового кровотока (МППК) при сроке гестации 16-19 недель были отобраны 90 беременных женщин с высоким риском на развитие ФПН для дальнейшего наблюдения в динамике беременности и родов. В зависимости от метода профилактического лечения ФПН беременные были разделены на 2 группы. I группу составили 60 беременных, которым в комплекс профилактического лечения ФПН был включен препарат Кокарнит. II группу составили 30 женщин с риском на ФПН получавших вазоактивные препараты (спазмолитики, гинипрал). Курс лечения Кокарнитом составлял по 1 ампуле внутримышечно в течение 6 дней. Достоверных различий по возрасту, паритету, анамнезу беременных I и II группы выявлено не было.

Помимо общеклинического обследования всем пациенткам проводили исследование

показателей коагулологической системы крови с использованием общепринятых стандартных методик [3]: подсчет количества тромбоцитов (по Фонио), концентрация фибриногена определяли по Рутбергу (1961), активированное время рекальцификации (ABP) по Кока (1980), активированное парциальное тромбопластиновое время (АПТВ) стандартными наборами фирмы «Технология-Стандарт» (Барнаул), протромбиновое время (ПВ) по (2\уюк (1935) с тромбопластином фирмы «Технология-Стандарт», РФМК 0 - фенантролиновый тест (В.А.Елыкасов, А.П.Момот,1989), ХПа-зависимый фибринолиз по Г.Ф.Еремину.

Оценку состояния МППК производили методом доплерометрии, с помощью ультразвукового аппарата «81ME1Ч8 80» ЮШЕ УЕК.8А-РКО», снабженного блоком цветового доплеровского картирования, используя трансабдоминальный датчик с частотой 3,5 МГц.

Результаты обследования и обсуждение

При изучении маточно-плацентарно-плодового кровотока методом доплерометрии выявлены повышенные показатели ИСС КСК у всех обследуемых женщин при сроке 16-19 недель. ИР маточной артерии и артерии пуповины составлял $0,752 \pm 0,02$ и $0,89 \pm 0,04$ соответственно. В I группе эти показатели были равны $0,748 \pm 0,03$ и $0,87 \pm 0,04$. В 68% случаях выявлено преобладание нарушений МПК, что свидетельствует о первичности маточно-плацентарных нарушений. Согласно классификации нарушений МППК [1] установлены нарушения I степени в 82,3% случаях и II степени - 17,7%. Распределение их отражено в таблице 1.

Таблица 1. Распределение степеней нарушений МППК в обследуемых группах.

Нарушения	1-А СТЕПЕНЬ	1-Б СТЕПЕНЬ	П-СТЕПЕНЬ
I группа	30 (50%)	19(31,7%)	11 (18,3%)
II группа	15(50%)	10(33,3%)	5 (16,7%)

Проведенное исследование исходного состояния гемостаза у обследуемых беременных показало, что наряду с увеличением агрегационной активности тромбоцитов ($117,8 \pm 3,3 \times 10^9 / л$), имела место более выраженная гиперкоагуляция в коагуляционном звене гемостаза, которая выражалась достоверным укорочением АПТВ до $28,5 \pm 0,9$ сек, укорочением АВР до $44,2 \pm 1,4$ сек, гиперфибриногенемии и повышении содержания растворимых фибрин-мономерных комплексов (РФМК) до $5,02 \pm 0,36$ мг/100 мл (табл. 2).

Таблица 2. Состояние показателей гемостаза у обследованных беременных

Показатели гемостаза	Здоровые беременные n=20	Беременные с ФПН n=90
Количество тромбоцитов в крови, $\times 10^9$	$208,8 \pm 8,4$	$174,8 \pm 8,7^*$
Агрегация тромбоцитов на стекле	$106,0 \pm 4,8$	$117,8 \pm 3,3^*$

Активированное парциальное тромбиновое время (АПТВ), сек	37,3±1,4	28,5±0,9***
Протромбиновое время (ПТВ), сек	15,3±0,27	16,0±0,1***
Концентрация фибриногена, г/л	3,3±0,16	3,7±0,1*
Активированное время рекальцификации (АВР), сек	52,4±0,3	44,2±1,4***
Растворимые фибрин-мономерные комплексы (РФМК), мг/100 мл	2,92±0,15	5,02±0,36*

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными контрольной группы (* P<0,05; ** - РОДИ; *** - P<0,001)

Исследование гемостазиологических показателей у обследуемых беременных выявил изменения некоторых параметров в результате различных методов терапии (табл.3). Так, при применении традиционной терапии наблюдалось незначительное повышение количества тромбоцитов у беременных с нарушением ФПК, тогда как у женщин, получавших в комплексе лечения препаратом Кокарнит, наблюдалось выраженное увеличение их количества с 174,8±8,7 до 209,2±9,1 x10⁹/л (P<0,05), что было достоверно по отношению к исходным показателям (P<0,05).

Таблица 3. Состояние показателей гемостаза у обследованных беременных до и после проведенного лечения.

Показатели гемостаза	Беременные с ФПН		
	До лечения n=90	I группа n=60	II группа n=30
Количество тромбоцитов в крови, x 10 ⁹ /л	174,8±8,7	190,2±9,1	173,2±8,1
Агрегация тромбоцитов на стекле	117,7±3,3	112,6±3,9	108,6±3,2
Активированное парциальное тромбиновое время (АПТВ), сек	28,5±0,9	33,3±1,4*	36,3±0,7*
Протромбиновое время (ПТВ), сек	16,02±0,1	16,0±0,1	15,4±0,3
Концентрация фибриногена, г/л	3,7±0,1	3,5±0,1	3,3±0,2
Активированное время рекальцификации (АВР), сек	44,2±1,4	48,0±0,3*	52,4±0,3*°
Растворимые фибрин-мономерные комплексы	5,02±0,36	3,9±0,5	2,8±0,2*°

Примечание: * - достоверно по сравнению с данными до лечения, ° - различия между данными I и II группы достоверны (P<0,05)

Под влиянием традиционной терапии в тромбоцитарном звене гемостаза отмечается

некоторое снижение агрегационных свойств. После лечения Кокарнитом в комплексе с общепринятой терапией, выявлено отчетливое снижение агрегационных свойств тромбоцитов: с $117,7 \pm 3,3$ до $103,2 \pm 3,1$ ($P < 0,05$), что было достоверно по отношению к аналогичному показателю до лечения ($P < 0,05$). Как видно из таблицы 3 в обеих группах произошли существенные сдвиги в сторону снижения коагуляционного потенциала. Так, на фоне общепринятой терапии отмечалась тенденция к уменьшению концентрации фибриногена с $3,7 \pm 0,1$ до $3,5 \pm 0,1$ г/л. Более позитивный результат зафиксирован у пациенток, получавших в комплексе лечения Кокарнит. Относительно значений фибриногена до лечения, в этой группе беременных данный показатель после лечения составил $3,3 \pm 0,21$ г/л и в последующем оставался стабильным на этом уровне.

Более того, установлено, что традиционная терапия ведет к удлинению показателя АВР относительно значений до лечения (до $55,0 \pm 0,3$ сек, $P < 0,05$). Некоторая направленность в сторону нормализации коагуляционного гемостаза у беременных, получавших традиционную терапию, характеризовалась, в частности, тенденцией к удлинению АПТВ (на 16,8%). Более позитивный результат относительно показателя АПТВ зафиксирован у пациенток, получавших Кокарнит. По сравнению со значениями до лечения, в этой группе беременных установлено удлинение АПТВ до 27,3%. Убедительным подтверждением купирования внутрисосудистого тромбообразования и эффективности лечения явились отрицательные результаты РФМК в крови.

Особый интерес представляет изменение показателей ИСС на фоне медикаментозной коррекции нарушений М1111К. В таблице 4 представлены значения ИР до и после лечения в обследуемых группах.

Таблица 4. Показатели ИР в обследуемых группах до и после медикаментозной коррекции.

ГРУППЫ	СОСУДЫ	До лечения	После лечения
I группа n=60	ИР. МА.	$0,752 \pm 0,02$	$0,53 \pm 0,02^{***\#}$
	ИР. СА.	$0,55 \pm 0,01$	$0,43 \pm 0,02^{***\#}$
II группа n=30	ИР. МА.	$0,748 \pm 0,03$	$0,59 \pm 0,01^{*\#}$
	ИР. СА.	$0,545 \pm 0,01$	$0,49 \pm 0,02^{*\#}$

Примечание: *-достоверность различий по отношению к исходным данным, ** - достоверность различий по отношению ко II группе ($P < 0,05$). МА-маточная артерия. СА-спиральная артерия.

Как видно из таблицы 4 в обеих группах происходит достоверное снижение ИСС уже после первого курса лечения. В то же время имеются достоверные различия между показателями этих групп. У пациенток I группы до срока родоразрешения улучшение наступило у 50 (83,3%), во II группе - у 18 (60%). Ухудшение кровотока в I группе и II группе выявлено в 1,67% и 10% случаях соответственно. Эти показатели остались без изменений у 15% женщин I группы и у 30% II группы. Критическое состояние плодово-плацентарной гемодинамики наблюдалось в 3,3% случаях во II группе, а в I группе такая картина не регистрировалась. Таким образом, применение традиционной терапии позволило избежать ухудшения показателей МППК в 90% наблюдений, а устранить их - в 60% случаев. Включение препарата Кокарнит позволяет избежать ухудшения гемодинамических нарушений в 98,3%, а устранить их в 83,3% наблюдений. Клиническая характеристика течения и исхода беременности у пациенток обследуемых групп

представлена в таблице 5.

Таблица 5. Клиническая характеристика течения и исхода беременности у пациенток с высоким риском на развитие ФПН

Показатели	I группа n=60	II группа n=30
Развитие ФПН	14 (23,3%)	16(53,3%)
Развитие преэклампсии	11(18,3%)	10(33,3%)
Прогрессирование преэклампсии	1 (1,67%)	2 (6,67%)
ПОНРП	-	-
ВЗРП	12 (20%)	10(33,33%)
Аntenатальная гибель плода	-	-
Интранатальная гибель плода	-	-
Ранняя неонатальная смертность	-	1 (3,3%)

Из таблицы 5 видно, что наиболее низкий процент развития ФПН и её осложнений наблюдался у беременных I группы. Терапия Кокарнитом позволила также избежать перинатальных потерь, а также снизить частоту развития ВЗРП.

Проведенные нами исследования позволяют нам отнести беременных с выявленными нарушениями МППК при сроке 16-19 недель гестации к группе высокого риска плацентарной недостаточности. В связи с этим своевременная коррекция гемодинамических и гемостазиологических нарушений позволяет снизить риск развития и прогрессирования ФПН и перинатальных потерь. Эффективность препарата Кокарнит в качестве коррекции гемодинамических и гемостазиологических нарушений, вероятно обусловлена действием препарата на различные патогенетические звенья ФПН. Кокарнит улучшая метаболизм в клетках и тканях, устраняя гипоксию и реологические нарушения в тканях, обладая ангиопротекторным действием, способствует становлению маточно-плацентарных сосудов.

В связи с вышеизложенным можно сделать вывод, что применение препарата Кокарнит в предгравидарной подготовке, а также в I триместре беременности у женщин с ЭГЗ и воспалительными заболеваниями гениталий может являться на сегодняшний день одним из эффективных мер профилактики ФПН и сопровождающих её осложнений.

Литература:

1. Агеева М.И. Допплерометрические исследования в акушерской практике.// Москва. -2000.-С.8-34.
2. Аржанова О.Н. с соавт. Плацентарная недостаточность: диагностика и лечение//Москва-2001.
3. Баркаган З.С., Момот А.Б. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. М.: «Ньюдиамед». 2001.
4. Савельева Г.М. с соавт. Внутриутробная задержка развития плода. Ведение беременности и родов// Москва-1999.
5. Сидельникова В. М. Привычная потеря беременности. Триада-Х, 2002.-304 с.
6. Стрижаков А.Н. Клинические лекции по акушерству и гинекологии.//Москва.