

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ, ДИАГНОСТИКИ И ТЕРАПИИ ПЛАЦЕНТАРНОЙ ДИСФУНКЦИИ ПРИ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ

Н. А. Бойко

Черниговский городской родильный дом

Резюме. В статье проанализированы современные подходы к диагностике, профилактике и терапии плацентарной недостаточности, в том числе на фоне варикозной болезни. Изучена эффективность препаратов L-аргинина — Тивортин и Тивортин аспартат — в составе комплексной терапии пациенток с плацентарной дисфункцией. На основании полученных результатов авторы рекомендуют всем беременным с варикозной болезнью проводить профилактику плацентарной дисфункции Тивортин аспартатом, исходя из морфологически подтвержденного снижения компенсаторных реакций плаценты.

Ключевые слова: плацентарная дисфункция, варикозная болезнь, L-аргинин, Тивортин, эндотелиальная дисфункция, оксид азота.

ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ, ДІАГНОСТИКИ І ТЕРАПІЇ ПЛАЦЕНТАРНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ПРИ ВАРИКОЗНІЙ ХВОРОБИ

М. А. Бойко

Резюме. У статті проаналізовані сучасні підходи до діагностики, профілактики й терапії плацентарної недостаточності, у тому числі на тлі варикозної хвороби. Вивчена ефективність препаратів L-аргініну — Тівортін і Тівортін аспартат — у складі комплексної терапії пацієнок із плацентарною дисфункцією. На підставі отриманих результатів автори рекомендують усім вагітним з варикозною хворобою проводити профілактику плацентарної дисфункції Тівортін аспартатом, виходячи з морфологічно підтвердженого зниження компенсаторних реакцій плаценти.

Ключові слова: плацентарна дисфункція, варикозна хвороба, L-аргінін, Тівортін, ендотеліальна дисфункція, оксид азоту.

PECULIARITIES OF, DIAGNOSIS AND THERAPY PLACENTAL DYSFUNCTION IN VARICOSE

N. A. Boyko

Summary. The paper analyzes the current approaches to diagnosis, prevention and therapy of placental insufficiency, including against varicose veins. Studied the efficacy of L-arginine — Tivortin and Tivortin aspartate — in the complex therapy of patients with placental dysfunction. Based on these results, the authors recommend that all pregnant women with varicose be prevented placental dysfunction by Tivortin aspartate, based morphologically confirmed by reducing compensatory responses of placenta.

Keywords: placental dysfunction, varicose, L-arginine, Tivortin, endothelial dysfunction, nitric oxide.

Адрес для переписки:

*Бойко Николай Алексеевич
Черниговский городской родильный дом
14034, Чернигов, ул. 1 мая, 172*

Варикозная болезнь (ВБ) — это заболевание сосудистой системы организма. У беременных возникновение варикоза связывают с замедлением скорости кровотока во время беременности, а также с анатомическими особенностями венозной системы нижних конечностей. Повышение венозного давления, снижение скорости кровотока приводит к локальным расстройствам метаболизма со сдвигом рН среды в кислую сторону и активации свертывающей системы крови. Заболевание вен у женщин часто осложняет течение беременности, родов и послеродового периода. По данным ряда авторов, у пациенток с варикозным расширением вен нижних конечностей достаточно высока частота развития раннего и позднего гестоза (10 %), хронической гипоксии плода (10 %), патологии пуповины (24–26 %), несвоевременного излития околоплодных вод (22–24 %), слабости родовой деятельности (15 %), преждевременной отслойки нормально расположенной плаценты (2 %), кровотечения в последовом

и раннем послеродовом периодах (18 %), послеродового эндометрита (7 %) [1].

При физиологической беременности наблюдаются стимуляция и активация фетоплацентарного комплекса, что приводит к возрастанию коагулянтного потенциала почти в 2 раза увеличивается содержание всех факторов свертывания на фоне снижения фибринолитической и антикоагулянтной активности. Начиная со II триместра беременности отмечается повышение продукции эндотелием и секреции в кровь фактора Виллебранда, тромбосана, эндотелина-1, тромбомодулина и фибронектина, что позволяет высказать предположение о формировании синдрома эндотелиальной дисфункции в фетоплацентарном комплексе даже при физиологическом течении беременности [13, 15].

Состояние гемостаза у беременных женщин с варикозной болезнью является серьезной проблемой, а влияние на его параметры препаратов, улучшающих микроциркуляцию и регулирующих

ангиопротекторные эффекты, мало изучены. Большой научно-практический интерес представляет изучение влияния внедряемых в клиническую практику препаратов, воздействующих на эндотелиальную дисфункцию. У беременных с варикозной болезнью наблюдаются генерализованное нарушение всех функций эндотелия, что сопровождается нарушением регуляции сосудистого тонуса, проницаемости, увеличением прокоагулянтной, проагрегантной, антифибринолитической и противовоспалительной активности эндотелиального слоя. Хроническая венозная недостаточность и ВБ представляют собой наиболее часто встречающуюся группу экстрагенитальной патологии сердечно-сосудистой системы у беременных и родильниц, по данным различных авторов — у 30–50 % женщин. Причем впервые варикозная болезнь появляется у 50–96 % женщин во время беременности. Венозная недостаточность осложняет течение беременности, родов и послеродового периода и ведет к увеличению материнской заболеваемости и смертности [3].

Беременность часто является пусковым фактором, который проявляет или вызывает симптомы венозной недостаточности и ВБ. Эта ассоциация (венозная недостаточность и беременность) характеризуется быстрым началом и появлением симптомов и частичной регрессией их после родов. Лечение во время беременности направлено на устранение симптомов и предотвращения осложнений. Обычно развитие хронической венозной недостаточности и ВБ во время беременности объясняют давлением беременной матки на нижнюю полую вену и подвздошную вену. Сохраняющаяся венозная дисфункция в течение нескольких недель после родов свидетельствует о том, что изменения венозной функции при беременности происходят под влиянием не только венозной компрессии беременной маткой, но и других факторов. Некоторые авторы изучали воздействие половых гормонов на стенку венозных сосудов, но не выявили зависимости развития хронической венозной недостаточности от концентраций в плазме эстрадиола, эстриола или прогестерона. Однако у 17 % женщин с нормально протекающей беременностью развивается патологическая венозная недостаточность и ВБ. В то же время, вне беременности обнаружили практически полное отсутствие или очень незначительные концентрации рецепторов к эстрогенам и значительные концентрации рецепторов к прогестерону в стенке большой подкожной вены, взятой после венэктомии по поводу варикозной болезни. Следовательно, половые гормоны могут напрямую воздействовать на стенку вены посредством классического рецепторного пути [2].

Существенную роль в развитии хронической венозной недостаточности играет дисфункция эндотелия и изменения гемостаза, в частности гиперкоагуляция. Дисфункция эндотелия приводит к изменению сосудистой реактивности, актива-

ции каскада внутрисосудистого свертывания и нарушению целостности сосуда. Основными маркерами дисфункции эндотелия служат снижение продукции простациклина и NO, относительное увеличение тромбоксана и значительное увеличение эндотелина-1. Оксид азота — «лицо» эндотелия, поскольку в поддержании сосудистого гомеостаза обеспечивает: регуляцию сосудистого тонуса; ингибирование адгезии, агрегации тромбоцитов и тромбообразования; регуляцию пролиферации и апоптоза; регуляцию оксидативных процессов; ингибирование лейкоцитарной адгезии. Причем осуществляет регулирование всех этих процессов со знаком «+», то есть относится к числу наиболее востребованных в условиях патологии субстанций. Под воздействием различных повреждающих факторов способность эндотелиальных клеток синтезировать NO снижается, тогда как образование сосудосуживающих факторов сохраняется или увеличивается, т.е. формируется состояние, определяемое как эндотелиальная дисфункция (ЭД).

На фоне перечисленных изменений создается «благоприятная» среда для формирования преимущественно хронической плацентарной дисфункции (ПД). У 16–25 % пациенток с ПД отмечаются проявления ВБ, хронической венозной недостаточности и варикозное расширение вен таза. Лечение этой категории больных представляет значительные трудности, так как может привести к наиболее тяжелым осложнениям в акушерстве, тромбозам и тромбоэмболиям легочной артерии.

Плацентарная дисфункция является важнейшей проблемой современной перинатологии. Частота ее выявления колеблется от 3–4 до 45 %, перинатальная заболеваемость достигает 70 %. Несмотря на интенсивное использование новейших методов диагностики и лечения, недостаточность функций плаценты остается ведущей причиной высокого уровня заболеваемости и смертности детей не только в перинатальном периоде, но и на этапах последующего развития. На современном этапе ПД рассматривают как клинический синдром, обусловленный морфофункциональными изменениями в плаценте и нарушениями компенсаторно-приспособительных механизмов, обеспечивающих функциональную полноценность органа. Он представляет собой результат сложной реакции плода и плаценты на различные патологические состояния материнского организма и проявляется в комплексе нарушений транспортной, трофической, эндокринной и метаболической функций плаценты, лежащих в основе патологии плода и новорожденного.

Выделяют первичную и вторичную ПД (М. В. Федорова и Е. П. Калашникова). Первичная ПД развивается в сроки формирования плаценты (до 16 недели беременности) и с наибольшей частотой встречается у женщин, страдающих привычным невынашиванием, а также у беремен-

ных с бесплодием в анамнезе. Вторичная ПД, как правило, возникает после завершения процессов формирования плаценты и обусловлена экзогенным влиянием, прежде всего перенесенными во время беременности заболеваниями.

Хроническая плацентарная дисфункция (ХПД) — более частая патология, наблюдаемая приблизительно у каждой третьей беременной группы высокого риска перинатальной патологии. Перинатальная смертность в этой группе достигает 60 %. Хроническая ПД представляет собой длительное нарушение функции плаценты, нередко с компенсаторным приростом ее массы, патологической незрелостью ворсин, очаговым или диффузным склерозом их стромы, кровоизлияниями и обширными инфарктами. В зависимости от объема поражения, развивается внутриутробная гипотрофия или наступает гибель плода. Изменения, происходящие в плаценте при ХПД, прежде всего, обусловлены тромбозом сосудов ворсин и хориальных ворсин с последующей ишемией, отложением фибрина и развитием инфаркта, что приводит к нарушению перфузии плаценты и взаимодействию трофобласта с маточными сосудами плацентарной площадки, что делает их нечувствительными к большинству лекарственных препаратов.

Одной из важных задач является доклиническая диагностика нарушений состояния плода. Это важно потому, что раннее обнаружение недостаточности фетоплацентарной системы в ряде случаев позволяет провести своевременную корректирующую терапию. Разработка методов исследования фетоплацентарного комплекса в динамике позволяет своевременно диагностировать основные клинические формы страдания плода — задержку внутриутробного развития плода и/или его хроническую гипоксию. Пренатальная диагностика указанных состояний традиционно включает ультразвуковое исследование (УЗИ), ультразвуковую доплерографию, также проводится кардиотокография (КТГ), исследование уровня белков и гормонов плаценты. Реже проводится цитологическое исследование шейки матки с определением типа мазка. Также при ПД актуально исследование системы гемостаза и маркеров дисфункции эндотелия.

Действие любых патологических факторов на плод опосредуется через структурные и функциональные нарушения плаценты, поэтому большой интерес представляет изучение плацентарных и эндометриальных белков, так называемых «белков зоны беременности», выполняющих роль гормонов, ферментов, проферментов, рецепторов, факторов роста и иммунорегуляторных агентов. Изучение плацентарных белков, синтезируемых различными частями плаценты (материнской и плодовой), дает новый клинический взгляд на их функцию и роль в развитии беременности. Особое значение из белков, продуцируемых плацентой, имеют плацентарные гормоны, в частности: прогестерон (ПГ) и его аналог 17-гидроксипрогестерон (17-ОП), хорионический гонадотропин (ХГЧ), плацентарный лактоген (ПЛ), эстриол (ЕЗ), кортизол (К), (а)-фетопротеин (АФП).

Большое распространение получило определение «биофизического профиля» плода, который включает комплексную оценку при ультразвуковом исследовании 5 параметров: дыхательные движения плода, двигательная активность, мышечный тонус плода, количество околоплодных вод, нестрессовый тест при кардиотокографии (КТГ). Огромное значение имеет выявление и интерпретация косвенных критериев плацентарной недостаточности, а также поиск прогностических маркеров нарушения гестационного гомеостаза, на основании которых можно было бы выделять группы риска по развитию ПД и проводить в этих группах профилактические курсы терапии. Среди них различают маркеры первичной плацентарной недостаточности — предлежание и низкое расположение плаценты, плацента, окруженная валиком, двулопастная или добавочная доля плаценты, краевое или оболочечное прикрепление пуповины. Маркерами вторичной ПД являются пленчатая или мембранная плацента, утолщение (более 5 см) или истончение (менее 2 см) плаценты, расширение межворсинчатого пространства, инфаркт плаценты, многоводие или маловодие.

Другим методом диагностики ПД, хотя во многом историческим, но не менее информативным, является исследование типов мазков шейки матки — цитология. Выделяют несколько патологических типов мазков. Корнификационный — гормональные нарушения при беременности — угроза прерывания беременности — смешанная влагалищная флора, эпителий различных слоев, эозинофильный и кариопикнотический индекс (КИ) > 50 %. Эстрогенный — ПД, гестоз, резус-конфликт, угроза прерывания беременности значительное уменьшение клеточных элементов, сдвиг в сторону поверхностных клеток, их изолированное расположение, КИ до 30–40 %, ладьевидные клетки снижены или отсутствуют. Тип с преобладанием глубоких промежуточных клеток с крупными ядрами — тяжелый гестоз, ПД при угрозе, перенашивании — эти клетки расположены группами, ладьевидных мало или отсутствуют. Регрессивный — ПД, перенашивание — изолированные расположенные клетки всех слоев эпителия, наличие базальных и парабазальных клеток.

В последние годы разработаны и продолжают совершенствоваться различные методы лечения плацентарной дисфункции, однако проблема далека от своего разрешения. Коррекция плацентарной дисфункции, особенно на ранних стадиях, позволяет значительно улучшить перинатальные показатели. Терапия ПД дает достаточный положительный эффект только на компенсированной и субкомпенсированной стадиях процесса. Лечение ПД в третьем триместре существенно не влияет на развитие плода, но может улучшить его состояние, повысить устойчивость к гипоксии

и подготовить плод к родоразрешению. При признаках декомпенсированной ПД вопрос о лечении не рассматривается, и речь идет о досрочном родоразрешении. Одним из показателей критического состояния плода становится нулевой или диастолический кровоток, регистрируемый в пуповинной артерии или аорте плода при доплерометрии. Выявление критического кровотока, а также изменения на кардиотокограмме («немой» тип кривой, ареактивный нестрессовый тест) указывают на необходимость срочного родоразрешения. Терапию необходимо начинать с лечения основного заболевания и устранения влияния неблагоприятных факторов. При подтвержденной плацентарной недостаточности и выявлении любых инфекционных очагов обязательно проведение специфического лечения по общепринятым схемам с целью профилактики внутриутробного инфицирования на фоне нарушенного плацентарного барьера. Терапия плацентарного барьера должна быть комплексной, т.е. должна включать комплекс методов лечения. Это физические методы воздействия (электрорелаксация матки, тепловые процедуры на околопочечную область — диатермия, индуктотермия), рефлекторно расслабляющие миометрий и расширяющие сосуды; абдоминальная декомпрессия, улучшающая маточно-плацентарный кровоток; гипербарическая оксигенация, обеспечивающая сохранение активности дыхательных ферментов; медикаментозные средства. Общими направлениями фармакотерапии ПД являются коррекция эндотелиальной дисфункции, нарушений маточно-плацентарного кровотока и микроциркуляции; нормализация газообмена в системе «мать-плацента-плод»; улучшение метаболизма в плаценте; восстановление нарушенной функции клеточных мембран. Терапия должна быть длительной, не менее четырех недель, из них 10–14 дней в стационаре.

Патогенетически обоснованным для профилактики и лечения ПД при ВБ является назначение для коррекции эндотелиальной дисфункции препаратов L-аргинина — Тивортин и Тивортин аспартат («Юрия-Фарм», Украина). L-аргинин — условно незаменимая аминокислота, из которой под влиянием ферментов NO-синтаз (NOS) в организме человека синтезируется оксид азота [13–15], применение которой оказывает положительное воздействие на функцию сосудистого эндотелия, улучшает эндотелий-зависимую вазодилатацию. За счет эндотелий-зависимой вазодилатации L-аргинин обладает флботонизирующим действием, уменьшает растяжимость вен, повышая тонус вен, уменьшает венозный застой, улучшает лимфатический дренаж, улучшает микроциркуляцию, повышая резистентность капилляров, уменьшая их проницаемость. Препарат уменьшает адгезию лейкоцитов к венозной стенке и их миграцию в паравенозные ткани, улучшает диффузию кислорода и перфузию в каждой ткани, обладает противовоспалительным действием.

L-аргинин устраняет симптомы венозной недостаточности, улучшает состояние маточно-плодового кровотока, способствует улучшению микроциркуляции, восстановлению баланса между сосудистыми факторами и тем самым корректирует эндотелиальную дисфункцию.

Цель исследования — изучение эффективности Тивортина и Тивортин аспартата в составе комплексной терапии у пациенток с ПД на фоне ВБ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование было включено 90 беременных в сроке гестации 18–34 недели, которые были разделены на 3 группы по 30 пациенток в каждой: I — пациенты с ПД, II — с ПД в сочетании с ВБ, а также III — контрольная группа.

Всем беременным проводилась общепринятая терапия ПД. Пациенткам I и II группы дополнительно был назначен Тивортин по 100 мл (4,2 г) внутривенно капельно в течение 10 дней, с переходом на пероральный прием Тивортин аспартата по 5 мл (1 г) 6 раз в сутки в течение 14 дней.

Всем пациенткам проводилось УЗИ, доплерометрия, КТГ, определение уровня ПЛ, ЕЗ, ХГЧ, ПГ, АФП, 17-ОП, ГЦ, ФН, а также цитология мазка с шейки матки и углубленное исследование системы гемостаза.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При выяснении фертильного анамнеза установлено, что первобеременных в I и II группах было 8 (26,6 %) и 11 (36,6 %), а в контрольной группе — 12 (40 %), повторобеременных — 22 (73,4 %), 19 (63,4 %) и 18 (60 %), соответственно. Из гинекологических заболеваний чаще отмечались гиперандрогения различного генеза, бесплодие. В целом отягощенный акушерско-гинекологический анамнез был зарегистрирован у 16 (53,3 %) и 18 (60 %) беременных I и II групп и 14 женщин (46,6 %) контрольной группы. Изучение характера течения беременностей (как предыдущих, так и настоящей) показало, что патологию гестационного процесса имели все обследованные. Наиболее частыми осложнениями были анемия, гестоз, угроза прерывания беременности, привычное невынашивание в анамнезе. У всех беременных до начала лечения регистрировалось нарушение гемодинамики в маточно-плацентарно-плодовой системе. Изолированное поражение маточных артерий (I A степени) было выявлено у 10 (33,3 %) и 12 (40 %) пациенток I и II групп, и у 14 (46,6 %) — контрольной группы. Изменение только плодово-плацентарного кровотока (I B ст.) отмечалось в 6 (20 %), 7 (23,3 %) и 7 (28 %) случаях в группах соответственно, сочетание изменения кровотоков с преждевременным старением плаценты встречалось у 4 (13,3 %) беременных I и II групп и у 5 (16,6 %) пациенток III группы. При этом маловодие, как признак ПД, было выявлено у 10 (33,3 %) и 12 (40 %) пациенток I и II групп, и у 14 (46,6 %) — контрольной груп-

пы, преждевременное изменение структуры плаценты в 80 % (24), 73,3 % (22) и 86,6 % (26) случаев у беременных I, II и III групп соответственно. Случаев синдрома задержки роста плода по результатам фетометрии, а также нулевого или/и реверсивного кровотока по данным доплерометрии в группах исследования выявлено не было. При кардиотокографическом (КТГ) исследовании оценка по Фишеру менее 8 баллов встречалась у 5 (16,6 %), 4 (13,3 %) и 6 (20 %) беременных I, II, и III групп, соответственно, причем изменения функционального состояния плода по КТГ отмечались только в течение первых двух суток после начала терапии. В дальнейшем, в процессе лечения у всех пациенток оценка КТГ по Фишеру составляла 8 баллов и выше. У беременных всех групп отмечалось снижение белоксинтезирующей и гормонопродуцирующей функции плаценты в среднем на 41,65 %, причем достоверные изменения наблюдаются по ПЛ, ЕЗ и ХГЧ, тогда как уровни ПГ, 17-ОП и АФП снижены незначительно. У беременных всех групп выявлялась дисфункция эндотелия в виде достоверного повышения уровня ГЦ (26,7 %) и ФН (76,7 %). Причем концентрации ГЦ и ФН у этих пациенток были повышены незначительно, что, тем не менее, сопровождалось тромбофилическими изменениями гемостаза. У всех беременных с ПН, особенно на фоне ВБ, в последе на морфологическом уровне с равной частотой выявлялись флбэктазии сосудов пуповины с пристеночными тромбами и периваскулярными кровоизлияниями, аналогичные изменения определялись в сосудах плаценты, наравне с выявлением вариантов патологической незрелости ворсин хориона.

При анализе результатов обследования после 14-ти дневного курса терапии было выявлено, что у беременных I и II группы исследования клинические проявления ПД, по данным доплерометрии, УЗИ и КТГ, были полностью купированы, тогда как в III группе у 4 (13,3 %) пациенток сохранялись проявления ПД, при этом у 2 (6,7 %) они увеличились, что и потребовало досрочного родоразрешения в сроке 36 и 37 недель. К окончанию курса ступенчатой терапии Тивортином показатели по доплерометрии у беременных женщин с ПД существенно изменились в маточных артериях, индекс резистентности снизился до $(0,48 \pm 0,06)$ (что достоверно ниже по сравнению с показателем до начала лечения) и не имел изменений (показатель индекса резистентности в маточных артериях) в контрольной группе на фоне проводимой комплексной терапии.

Эти изменения подтверждались и данными гормонального исследования (ПЛ, ХГЧ, ЕЗ), и сменой типа мазка с регрессивного на эстрогенный, и уменьшением кариопикнотического индекса менее 25. При использовании в комплексной терапии ПД Тивортином выраженная положительная динамика была получена при исследовании плодовых гормонов, особенно эстриола: только у 8 и 3,3 % бе-

ременных I и II групп уровни этого гормона выходили за пределы нормативных значений, в то время как в группе контроля (III) таких беременных было 25 %. Выраженная положительная динамика в I и II группах исследования отмечалась по данным гемостазиограммы, а также по показателям ГЦ и ФН, чего не наблюдалось в группе контроля. Так, средняя концентрация ГЦ в I и II группах снизилась на $(3,5 \pm 0,3)$ и $(4,7 \pm 0,2)$ мкмоль/л и достигла нормативных значений для беременных (не более 5 мкмоль/л), тогда как в контрольной группе данная динамика практически полностью отсутствовала. Аналогичные изменения отмечались и по концентрации ФН. Данный факт свидетельствует о положительном стабилизирующем влиянии на эндотелий терапии, включающей Тивортин у беременных с ПД, особенно на фоне ВБ. Также выраженная положительная динамика отмечена, по данным гемостазиограммы, при применении Тивортина. Убедительным подтверждением купирования внутрисосудистого тромбообразования и эффективности терапии данным препаратом является снижение уровня РФМК в крови до $(2,0 \pm 0,2)$ ($p < 0,05$) у беременных с тромбофилическими изменениями в системе гемостаза. Это сочетается с возрастанием активности АТ III на 1,15 % и восстановлением естественного ингибитора свертывания крови протеина С.

Таким образом, Тивортин устраняет проявления эндотелиальной дисфункции, тем самым улучшает венозный дренаж и устраняет трофические нарушения, связанные с хроническим венозным застоем крови, которые усиливаются во время беременности и, особенно во второй половине беременности у данного контингента беременных женщин. Тивортин аспарат является эффективным средством профилактики осложнений беременности, вызванных плацентарной недостаточностью. Тивортин аспарат назначают с лечебной и профилактической целью с 10 недель беременности по 5 мл (1 г) 6 раз в сутки. При выраженной клинической симптоматике и наличии осложнений данного заболевания целесообразно применение повторных курсов препарата.

Таким образом, на основании проведенного исследования отмечено, что применение Тивортина при ХПД компенсированной и субкомпенсированной стадии направлено на ликвидацию дисбаланса между выработкой вазоактивных факторов, устранения проявления эндотелиальной дисфункции, устранения венозного застоя, улучшение микроциркуляции, модуляцию кровотока в межворсинчатом пространстве с последующей реакцией сердечной деятельности плода в виде его повышения компенсаторно-приспособительных механизмов, и, как результат положительного влияния Тивортина на артериальный сегмент кровообращения — увеличение количества амниотической жидкости при маловодии.

Проведенное нами исследование показало, что однократный курсовой прием Тивортина в треть-

ем триместре беременности оказывает положительное влияние на гемодинамику в органах малого таза. Известно, что ВБ вен малого таза у беременных сопровождается выраженным венозным застоем в органах малого таза, что при ультразвуковом исследовании проявляется дилатацией и снижением скорости кровотока в маточных, яичниковых и внутренних подвздошных венах. Прием Тивортин привел к стойкому улучшению инволюции основных венозных коллекторов и венозного дренирования органов малого таза у женщин, которое прослеживалось на 3 сутки и на 6 месяце послеродового периода. При ультразвуковом исследовании основных венозных коллекторов малого таза у женщин, принимавших Тивортин, по сравнению с обычным лечением, диаметр маточных, яичниковых и внутренних подвздошных вен был меньше, а пиковая систолическая скорость кровотока выше. В комплексе с другими публикациями [4–12] наши данные показывают перспективность продолжения дальнейших исследований в этом направлении. Препарат Тивортин позволяет предупредить прогрессирование ВБ, улучшить результаты лечения, снизить частоту осложнений беременности, родов и послеродового периода.

ВЫВОДЫ

Родоразрешение беременных с ВБ независимо от наличия ПД проводится в сроки не более 40 недель, а ведение беременности осуществляется со своевременной профилактики или лечением ПД. При этом течение и исходы индуцированных путем амниотомии родов не отличаются от родов, развившихся самостоятельно. Беременных, имеющих ВБ, необходимо относить в группу риска по развитию ПД и проводить своевременную профилактику ПД. Всем беременным с ВБ помимо общеклинического обследования и рутинного УЗИ и КТГ необходимо в комплекс обследования включать определение фибронектина, плацентарных белков и гомоцистеина, а также исследование системы гемостаза и определение ИСС в МА с целью прогнозирования развития и течения ПД. Всем беременным с ВБ необходимо проводить профилактику ПД (Тивортин аспарат), исходя из морфологически подтвержденного снижения компенсаторных реакций плацент у данных пациенток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аржанова О. Н., Кошелева Н. Г., Громыко Г. Л. и др. Плацентарная недостаточность: Диагностика и лечение: Учеб. пособие / СПб., 2001. — 32 с.
2. Колгушкина Т. Н., Шилова С. Д. Диагностика состояния фетоплацентарной системы: Метод. рекомендации / Мн., 2000. — 25 с.
3. Национальное руководство: акушерство. Под ред. Г. М. Савельевой, Э. К. Айламазяна, В. Е. Радзинского / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
4. Покровский А. В., Сапелкин С. В. Производные полусинтетического диосмина в лечении больных с хронической венозной недостаточностью — результаты проспективного исследования с применением препарата Флебодиа 600. *Ангиология и сосудистая хирургия.* — 2005. — № 4 (11). — С. 4–7.
5. Tort-Grumbach J., Loysel T. Опыт лечения диосмином беременных женщин, страдающих венозной недостаточностью нижних конечностей. *Extrait de «Bulletins et Memoires de la Societe de Medecine de Paris».* 1979; 3: p. 83–84.
6. Грищенко О. В., Лакно И. В., Пак С.А., Овчаренко А. Т., Печенин А. В. Современные подходы к лечению фетоплацентарной недостаточности. *Репродуктивное здоровье женщины.* — 2003. — № 1 (13).
7. Мамедалиева Н. М., Раева Р.М. Профилактика и лечение варикозной болезни и ее осложнений в акушерстве. *Медицина.* 2006. — С. 59–60.
8. Аржанова О. Н., Кузнецова А. В. Лечение плацентарной недостаточности у беременных с антифолиевым синдромом и варикозной болезнью. *Consilium Medicum.* — 2006. — № 8 (6). — С. 28–30.
9. Каткова Н. Ю., Панова Т. В., Ильина Л. Н. Опыт использования препарата Флебодиа 600 в лечении фетоплацентарной недостаточности у пациенток группы риска по внутриутробному инфицированию плода. *Гинекология.* — 2006. — № 8 (2). — С. 51–54.
10. Артымук Н. В. Варикозное расширение вен органов малого таза у женщин. *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2007. — № 6. — С. 74–77.
11. Логутова Л. С., Петрухин В. А., Ахвледиани К. Н., Пырскова Ж. Ю., Витушко С. А., Коваленко Т. С., Магилевская Е. В. Эффективность ангиопротекторов при лечении беременных с плацентарной недостаточностью. *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2007. — № 7 (2). — С. 45–50.
12. Зароченцева Н. В., Титченко Л. И., Титченко Ю. П., Меньшикова Н. С., Кашина Е. С. Применение препарата Флебодиа 600 у пациенток с варикозным расширением вен малого таза и синдромом тазовых болей. *Российский вестник акушера-гинеколога.* — 2011. — С. 61–64.
13. Michael T., Gewaltig M., Kojda G. Vasoprotection by nitric oxide: mechanisms and therapeutic potential // *Cardiovascular research.* — 2002. — Vol. 55. — P. 205–260.
14. Rytlewski K., Olszanecki S., Sneider M. P. et al. Effects of oral L-arginine on the foetal condition and neonatal outcome in preeclampsia: a preliminary report // *Basic Clin. Pharmacol. Toxicol.* — 2006. — Vol. 9. — 2. — P. 146–152.
15. Tranquilli A., Giannubilo S., Tedeschi E. et al. Placental expression of nitric oxide synthase during HELLP syndrome: the correlation with maternal-fetal.